Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

Nummer 46 | München, den 12. November 1954 | 96. Jahrgang

Originalaufsätze und Vorträge

Forschung und Klinik

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. K. Bingold)

Über Wirkungsweise und klinische Bedeutung des Theophyllins

von Drr. med. Werner Lang, Hans W. Pabst und Hans Schwalb

Zusammenfassung: Durch die Einführung neuer wasserlöslicher Theophyllinpräparate hat die Theophyllintherapie in der inneren Medizin weitere Verbreitung und Bedeutung gewonnen. Auf Grund klinischer und experimenteller Erfahrung soll Wirkungsweise und Bedeutung des Theophyllins und damit die Möglichkeit einer genaueren Indikationsstellung dargelegt werden. Nach einer pharmakologischen Vorbemerkung wird zuerst auf die Herztherapie eingegangen und besonders die Anwendung bei koronaren Durchblutungsstörungen erörtert. Zur Frage der Hypertoniebehandlung und des blutdrucksenkenden Effektes des Theophyllins wird kritisch Stellung genommen und versucht, die Grenzen des Erreichbaren zu zeigen. Weiter wird der Einfluß auf die periphere Durchblutung mittels Hautthermometrie und Isotopenmethode untersucht. Besondere Bedeutung wird der diuretischen Wirkung des Theophyllins zugeschrieben, deren Mechanismus mit Hilfe von Clearance- (Klärwert-) Methoden untersucht wurde.

Die Diskussion über die Bedeutung der Purinderivate Koffein, Theobromin und Theophyllin für die Therapie vor allem von Kreislaufstörungen ist in den letzten Jahren in ein neues Stadium getreten. Es wurden wasserlösliche Theophyllinverbindungen hergestellt, die auf großes Interesse stießen und heute in weitem Umfange angewandt werden. Der entsprechend große Niederschlag in der Literatur läßt oft widersprechende Ergebnisse und Deutungen erkennen, so daß es angezeigt erscheint, vom klinischen Standpunkt aus zu diesen Fragen Stellung zu nehmen, um bei der Therapie zu einer präziseren Indikationsstellung zu kommen.

Unsere Untersuchungen und Beobachtungen beschäftigten sich mit der Wirkung der Theophylline auf Herz, Kreislauf, periphere Durchblutung und auf die Nierenfunktion.

I. Vorbemerkungen zur Pharmakologie

Das reine Theophyllin (1-3-Dimethylxanthin), bereits 1888 von Kossel in den Teeblättern nachgewiesen, ist bekanntlich sehr schwer wasserlöslich. So war seine Anwendung trotz der Möglichkeit synthetischer Herstellung beschränkt auf die perorale Applikation und vor allem auf seine Wirkung als Diuretikum, die größer ist als die des Theobromins und wohl auch Koffeins. Dazu kam noch die oft schlechte Verträglichkeit mit entsprechenden Magenbeschwerden im Gefolge. Ein großer Fortschritt war daher die Entdeckung Grüters, daß sich primäre oder sekundäre aliphatische Diamine als Lösungsvermittler für das Theophyllin ausgezeichnet eignen. In Verfolgung dieser Entdeckung wurden vor allem zwei Theophyllinverbindungen geschaffen, die allgemeine Anwendung fanden und eine ganz wesentliche Bereicherung der Therapie darstellten: das Theophyllin-Äthylendiamin (Euphyllin bzw. Aminophyllin der amerikanischen Literatur) und das Theophyllin-Diäthanolamin (Deriphyllin). Da sich der Indikationsbereich beider Präparate im großen und ganzen deckte, zumindest was die Anwendung in der Praxis betraf, entwickelte sich über bald zwei Jahrzehnte ein Wettbewerb, der auch zu Kontroversen in der Literatur führte. Die ins Feld geführten Forschungsergebnisse bereicherten die Kenntnisse über die Theophyllinwirkung im allgemeinen wesentlich und sind deshalb auch heute noch von Bedeutung. Auf die entsprechenden Arbeiten wird im Verlauf dieser Abhandlung noch zurückzukommen sein.

Aus allen Arbeiten geht aber hervor, daß die beiden genannten Lösungsvermittler durchaus keine indifferente Rolle spielen, sondern die Wirkung des Stammkörpers Theophyllin wesentlich modifizieren können. So zeigte sich, daß das Äthylendiamin, allein gegeben, eine ungünstige Kreislaufwirkung hat: es führt zu einer starken Blutdrucksenkung mit Verminderung der Koronardurchblutung (Osterwald und Meurer [28]), die gelegentlich zum Kollaps führen kann. In einer umfangreichen Arbeit haben Marquart und Koch (24) vor einigen Jahren diesen Fragenkomplex erneut zur Diskussion gestellt und wiederum Kontroversen ausgelöst bezüglich der Wirkungsabgrenzung zwischen dem Theophyllin und seinen Lösungsvermittlern (22, 41). Man einigte sich weitgehend darin, daß man auch heute noch nichts Endgültiges aussagen könne, da die Wirkungen dieser Mittel so komplexer Natur seien, daß es fast unmöglich sei, diese Effekte exakt zu analysieren. Nun sind in jüngster Zeit die das Euphyllin bzw. Deriphyllin betreffenden Fragen etwas in den Hintergrund getreten, nachdem es gelungen ist, neue wasserlösliche Theophyllinverbindungen zu schaffen, die gegenüber den amingelösten offensichtlich Vorteile besitzen. Die Wasserlöslichkeit des Theophyllins wird dabei nicht durch Anlagerung eines Lösungsvermittlers, sondern durch chemische Veränderungen am Theophyllinmolekül selbst erreicht. So entstand das Oxyäthyl-Theophyllin (OT) (Cordalin Homburg) und das Dihydroxypropyl-Theophyllin (DT) (im DHT Siegfried). Die Präparate sind peroral, rektal und parenteral gleich gut anwendbar und zeichnen sich durch sehr gute Verträglichkeit aus. Während ersteres keine weiteren Zusätze enthält, wurde letzterem eine organische Phosphorverbindung beigefügt, der eine stoffwechselaktive Rolle zugeschrieben wird (2, 3). Wir haben es also im Gegensatz zum Euphyllin und Deriphyllin mit chemisch einheitlicheren Theophyllinverbindungen zu tun und erhalten dadurch die Möglichkeit, die Theophyllinwirkung genauer und unbeeinflußt von überlagernden Nebenwirkungen zu studieren. Daß das gerade auch der therapeutischen Anwendung zugute kommt, ist augenfällig. Trotzdem ist zu betonen, daß die Umwandlung eines Moleküls immer die Umwandlung des chemischen und damit meist auch biologischen Verhaltens bedeutet, so daß auch die Wirkungen der neuen Verbindungen nicht als Ausdruck der „reinen" Theophyllinwirkung angesehen werden dürfen, noch dazu wenn es sich um Kombinationspräparate handelt.

II. Die Anwendung des Theophyllins bei Herzkrankheiten

Die Erforschung der Theophyllinwirkung auf das Herz ist mit großen Schwierigkeiten verbunden, die im Methodischen liegen. Die Wirkung ist, zumindest in physiologischen Dosen, nicht so eklatant wie die auf die Nieren oder etwa wie die Herzwirkung der Digitalisglykoside. Wir können vier Ansätze des Theophyllineffektes unterscheiden: die nervösen Zentren, den Herzmuskel, die Reizbildung bzw. Reizleitung und die Koronardurchblutung. Dem entsprechen die klinischen Erscheinungen: nervöse Herzstörungen, Herzinsuffizienz, Reizbildungs- oder Reizleitungsstörungen und schließlich die Koronarinsuffizienz. Die erregende Wirkung des Theophyllins auf die nervösen Zentren ist lange nicht so ausgeprägt wie beim Koffein. Wir sahen auch bei höherer Dosierung niemals unangenehme Nebenwirkungen. Es empfiehlt sich allerdings, Theophyllin ohne Zusatz eines Sedativums nicht unmittelbar vor dem Schlafengehen einnehmen zu lassen. Geringe Zunahme der Pulsfrequenz nach i.v. Anwendung wird gelegentlich beobachtet. Therapeutisch bleibt diese zentral erregende Wirkung bedeutungslos, da sie zu schwach ist, um etwa im Sinne eines Weckmittels angewandt zu werden, wie gelegentlich empfohlen wurde. Umgekehrt wären aber Herzstörungen auf Grund nervöser Übererregbarkeit, noch dazu mit Extrasystolen, eher eine Kontraindikation für die Theophyllinanwendung. Die Wirkung des Theophyllins auf den Herzmuskel wird oft als schwach digitalisartig bezeichnet. Sie entspricht etwa der des Koffeins: Steigerung der systolischen Kontraktion, aber keine Vergrößerung der diastolischen Erweiterung wie bei Digitalis. Diese dürfte im Gegenteil nach hohen Dosen verringert werden, wodurch auch das Pulsvolumen kleiner werden kann. Hierfür sprechen auch die kreislaufanalytischen Befunde von Gensler und Gadermann (14), die fanden, daß die verlängerte Anspannungszeit des insuffizienten Herzens nach Injektion von Theophyllin verkürzt und die Austreibungszeit verlängert wurde. Im ganzen gesehen ist vom Theophyllin bei der Behandlung der muskulären Herzinsuffizienz nur ein unterstützender Effekt zu erwarten. Sie bleibt die Domäne der Herzglykoside. Dagegen kann die später zu besprechende Wirkung des Theophyllins auf Kreislauf und Diurese in diesem Zusammenhang von Bedeutung sein, was zur Anwendung der Kombination mit Strophanthin oder Digitalis als Mischinjektion geführt hat.

Auf die reizbildenden Zentren des Herzens wirkt Theophyllin erregend. Das kann von Nachteil sein, wenn eine pathologische Steigerung der Reizbildung vorliegt, etwa bei der Extrasystolie.

Ein Fall zeigte sich uns in dieser Hinsicht lehrreich: infolge ambulanter, länger dauernder kombinierter Strophanthin-Digitalisbehandlung durch den Hausarzt war es zu einer gekoppelten Extrasystolie, meist in Form eines Trigeminus, gekommen, der auch nach Absetzen des Digitalis noch lange bestand, als nur noch Strophanthin in kleinen Dosen, kombiniert mit Theophyllin, gegeben wurde. Nach Absetzen des Theophyllins trat rasche Normalisierung ein.

Auch die Beobachtung von Gensler und Gadermann (14), daß Anfälle von paroxysmaler Tachykardie unter Theophyllin vermehrt wurden, spricht in diesem Sinne. Anders scheinen die Dinge bei Störungen der Reizleitung, etwa beim Schenkelblock, zu liegen. Schon Frey und Hess (13) berichteten anläßlich ihrer Prüfung des Deriphyllins über einen Fall, bei dem der Schenkelblock nach der Injektion für einige Zeit verschwand und sich eine normale Reizleitung zeigte, was wiederholt zu reproduzieren war.

Dieses Phänomen wurde durch die Koronarwirkung des Deriphyllins erklärt, man könnte aber ebensogut die erregende Wirkung auf die Reizleitung für diesen Effekt verantwortlich machen. Jedenfalls erzielten auch wir besonders durch die Kombination mit Strophanthin bei der Behandlung solcher Reizleitungsstörungen gute Erfolge. Freilich ist der exakte Nachweis einer Wirkungssteigerung der reinen Kardiaka durch Theophyllin schwer zu erbringen, da es kaum parallel verlaufende und damit vergleichend zu therapierende Fälle gibt. Muß man annehmen, daß koronare Durchblutungsstörungen für derartige Erscheinungen wesentlich bedingend sind, ist eine weitere Indikation zur Theophyllinanwendung gegeben.

Bei der Herztherapie mit Theophyllin stellt die Koronarinsuffizienz die wesentlichste Indikation. Die Förderung der Koronardurchblutung durch die Purinkörper ist seit langem bekannt, wenn sie auch nicht die Intensität etwa der Nitritwirkung erreicht. Umfangreiche Versuche, vor allem am Tier, meistens am Hundeherzen mit der Reinschen Thermostromuhr, zeigten ziemlich übereinstimmend die Zunahme der koronaren Durchblutung (13, 33). Hierbei erhebt sich die Frage, ob es sich um eine reine Koronarerweiterung oder um die Folge der besseren Förderleistung des Herzens handelt.

So fanden Frey und Hess (13) beim Deriphyllin nach intravenöser Injektion von 1—2 ccm stets eine Mehrdurchblutung, die nach 70 Sek. maximal + 164% betrug. Die durchschnittliche Wirkungsdauer betrug in diesen Versuchen 20—30 Minuten. Die erweiternde Wirkung des Euphyllins auf die Koronararterien hat vor allem Schimert (33) untersucht. Daß bei diesem Mittel durch die (bei zu hoher Dosierung) ungünstige Kreislaufwirkung des Lösungsvermittlers Kollapszustände mit Verschlechterung der Durchblutungsverhältnisse eintreten können, wurde schon bemerkt. Die ungünstigen Erfahrungen Bresnicks (5) beim Myokardinfarkt nach Injektion von 0,48 g (!) Aminophyllin mögen damit zusammenhängen.

Ob die pharmakologische Wirkung der neuen wasserlöslichen Präparate, etwa im Tierversuch, größer ist als die der älteren Verbindungen, darüber liegen noch keine verwertbaren Unterlagen vor. Ihre gute Verträglichkeit und die Tatsache, daß sie auch bei höherer Dosierung frei von unerwünschten Nebenwirkungen sind, bedeuten ohne Zweifel Vorteile. Wir sahen in Übereinstimmung mit anderen Autoren (9, 14, 19, 21, 26) gute Erfolge besonders bei stenokardischen Beschwerden infolge Koronarinsuffizienz, die auch im Ekg. zu Veränderungen führt, wie ST-Senkungen, Abflachungen der T-Wellen, hypoxämische Zeichen nach Belastung usw. Tägliche intravenöse Injektionen führen oft zu relativ rascher, an der Zunahme der Gehleistung wie an der Normalisierung des Ekg.-Befundes gut objektivierbarer Besserung. Nach deren Eintritt läßt sich durch orale oder rektale Medikation der Anfangserfolg oft gut aufrechterhalten. Stenokardien auf Grund nervöser Störungen, vegetativer Dystonie und allgemeiner Übererregbarkeit sprechen auf Theophyllin weniger an. Hier erscheint die Kombination mit sedativ wirkenden Mitteln, vor allem Barbituraten, von Vorteil.

III. Die Theophyllintherapie der Kreislaufkrankheiten

Die Wirkung des Theophyllins auf das Gefäßsystem und den Kreislauf im allgemeinen ist in ihrer Art und Größe umstritten und schwierig zu analysieren. Interessant und viel diskutiert ist die **Beeinflussung der Hirngefäße,** auf die zuerst eingegangen werden soll.

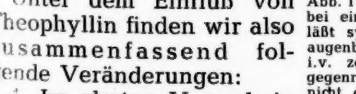
Frey und Hess (13) fanden, daß es gleichzeitig mit dem Abfall des Blutdruckes nach Deriphyllin zu einer Minderdurchblutung des Gehirns kam, die ebenso wie die Blutdrucksenkung um 40% unter dem Ausgangswert lag. Sie beobachteten aber öfter auch nur unmittelbar nach der Injektion eine Minderdurchblutung, die sie aus dem schnellen Blutdruckabfall erklärten. Beim Wiederanstieg des Blutdrucks war eine mäßige und kurzdauernde Mehrdurchblutung der Carotis interna zu beobachten. Moyer und Mitarb. (25) untersuchten die Wirkung von Aminophyllin auf die zerebrale Hämodynamik mit Hilfe der Stickoxydulmethode. Die Gehirndurchblutung wurde von im Mittel 53 ccm/100 g Gehirngewicht/Min. auf 36 ccm/100 g reduziert. Der zerebrale Gefäßwiderstand stieg an, der O_2-Verbrauch blieb unverändert. Die arteriovenöse O_2-Differenz nahm zu. Der Liquordruck sank fast bis auf die Hälfte des Ausgangswertes, wohl als Folge der Minderdurchblutung. Ähnliche Befunde erhoben Bodechtel (4), Siemons (36), Wechsler und Mitarb. (40). Bei bereits infolge Gefäßaffektionen verminderter Gehirndurchblutung fand Bernsmeier (1) im akuten Versuch nach 0,24 g Euphyllin keine signifikante Änderung. Es liegt nahe, die günstige Wirkung des Theophyllins auf die Kopfschmerzen der Hypertoniker durch den gesteigerten Tonus der Gehirngefäße zu erklären.

Dem Theophyllin wird meist eine **blutdrucksenkende Wirkung** zugeschrieben, mit der wir uns nun auseinanderzusetzen haben. Die verbreitete Anwendung gerade bei der Hypertonietherapie wird meist damit begründet. Zur Überblickung der Gesamtsituation des Kreislaufes sind Kreislaufanalysen notwendig, die bezüglich der neuen Theophyllinpräparate bisher nur in geringer Zahl vorliegen. So wertvoll die Blutdruckmessung allein ist, sie erlaubt in dieser Hinsicht noch keine weitgehenden Rückschlüsse.

Gensler und Gadermann (14) untersuchten nach der Methode von Broemser und Ranke Patienten mit Dekompensationsneigung. Sie fanden nach 14tägiger Behandlung mit DT, daß Schlag- und Minutenvolumina angestiegen waren, der elastische Widerstand war geringer geworden, und noch deutlicher hatte der periphere Widerstand des arteriellen Systems abgenommen. Die Anspannungszeit des Herzens, bestimmt nach der Methode von Reindell und Clepzig, war verkürzt, die Austreibungszeit verlängert. Die Wirkung des Theophyllins auf den Blutdruck richtet sich, wie die vielen, zum Teil widersprechenden Befunde zeigen, nach der Ausgangslage des Kreislaufsystems. Während Jensen (21) bei DT keine Beeinflussung des Blutdrucks fand, beobachteten Lürmann und Böres (23) mit OT gelegentlich Blutdrucksenkungen nur bis maximal 10 mm Hg systolisch und, in geringerem Maße, diastolisch. Die Pulskurve blieb unbeeinflußt. Hiller (19) beschrieb nach DT bei 13 Normalpersonen einen Abfall im Mittel um 6,5%, bei essentiellen Hypertonien innerhalb der ersten 30 Minuten eine Blutdrucksenkung im Mittel um 22% bei gleichzeitigem Absinken der Pulsfrequenz, bei Herzinsuffizienzen eine Senkung von 11% im Durchschnitt, während beim Hochdruck im Verlaufe einer Nierenkrankheit kein Absinken des Blutdrucks zu verzeichnen war.

Unsere Erfahrungen bezüglich der Blutdrucksenkung im akuten Versuch sind nicht so eindeutig. Bei 55 Patienten mit Hypertonie, bei denen nach der Injektion Klärwertuntersuchungen, über die weiter unten berichtet werden soll, durchgeführt wurden, kam es nur in ca. 10% der Fälle zu einem Blutdruckabfall von 10—20% des systolischen und nicht über 10% des diastolischen Wertes. Eine regelmäßige Blutdrucksenkung war weder nach DT noch nach OT festzustellen. Bei Patienten mit nephrogenem oder arteriosklerotischem Hochdruck blieben die Werte in jedem Fall unbeeinflußt. Wir sagten schon, daß die Ausgangslage wesentlich entscheidend ist. Abb. 1 zeigt, wie ein labiler, vornehmlich zentralnervös bedingter Hypertonus (auf Schmerzreiz erfolgte starker Anstieg) prompt auf Theophyllin ansprechen kann. Das ist aber nicht die Regel. Trotzdem möchten auch wir das Theophyllin als wertvolles Mittel bei der Behandlung des essentiellen Hypertonus, vor allem der Hypertoniebeschwerden, bezeichnen. Denn es zeigt sich immer wieder, daß in vielen Fällen die subjektiven Beschwerden auch ohne eklatante Blutdrucksenkung gebessert oder beseitigt werden können, besonders bei länger dauernder Anwendung.

Abb. 1: Verhalten von Blutdruck und Puls bei einem labilen Hochdruck. Schmerzreiz läßt systolischen und diastolischen Druck augenblicklich ansteigen, nach 2 ccm DT i.v. zeigt sich rascher Druckabfall. Der gegenregulatorische Wiederanstieg erreicht nicht die alte Höhe. Keine Beeinflussung der Pulskurve



Unter dem Einfluß von Theophyllin finden wir also zusammenfassend folgende Veränderungen:

1. Im akuten Versuch in den ersten Minuten nach der Injektion in manchen Fällen ein deutliches, häufig aber kein signifikantes Absinken des Blutdruckes. Beim sitzenden Patienten ist dabei anscheinend häufiger eine Blutdrucksenkung feststellbar als beim liegenden. Sinkt der Blutdruck deutlich ab, so steigt er als Ausdruck der Gegenregulation meist in kurzer Zeit wieder an, erreicht aber selten seine alte Höhe.

2. Bei länger fortgeführter Therapie läßt sich in manchen Fällen ein langsames Absinken des Blutdruckes erzielen (Abb. 2), signifikante Änderungen sind aber auch hier nicht die Regel. Fast immer wird aber eine Besserung der subjektiven Beschwerden beobachtet. Die Wirkung der intravenösen Medikation hat sich als zuverlässiger erwiesen als die perorale, die aber zur Aufrechterhaltung einer bereits erzielten Besserung wertvoll sein kann.

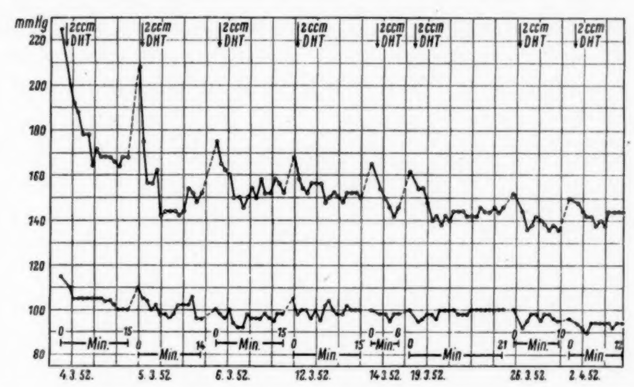


Abb. 2: Essentieller Hypertonus. Verhalten des Blutdrucks bei täglicher i.v. Injektion von 2 ccm DT

Bei niedriger Ausgangslage des Blutdruckes liegen die Verhältnisse anders. Der systolische Druck sinkt, wie auch beim Normalen, nach Theophyllin nicht, der diastolische Druck scheint leicht anzusteigen, so daß ein Kleinerwerden der Amplitude resultiert. Die Pulsfrequenz zeigt keine nennenswerten Veränderungen. Ein Ansteigen des hypotonen Wertes erreichen wir somit durch Theophyllin allein nicht. Hier müssen wir auf Wezler (41) zurückkommen, der die Kombination von Theophyllin mit einem Sympathikomimetikum (in seinem Fall Deriphyllin und Ephedrin) zur analeptischen Wirkung auf den Kreislauf empfohlen hat. Wir konnten bei Kranken unserer Infektionsabteilung, die im Verlaufe von Infektionskrankheiten hypotone Zustände mit den entsprechenden Beschwerden bekamen, mit Hilfe der Kombination von Theophyllin mit Sympatol nicht nur eine Beseitigung der subjektiven Beschwerden, sondern auch objektiv eine Steigerung des systolischen und eine Abnahme des diastolischen Druckes und damit eine Zunahme der Amplitude bei gleichzeitiger Zunahme der Pulsfrequenz beobachten.

IV. Die Wirkung des Theophyllins auf die periphere Durchblutung

Inwieweit kann nun Theophyllin die periphere Durchblutung verändern? Hiller (19) hat zur Prüfung der Durchblutung die Oszillographie zu Hilfe genommen und festgestellt, daß hohe Oszillometerwerte nach DT absanken, niedrige anstiegen. Dies zeigte sich auch an ein und derselben Versuchsperson, so daß er einen regulierenden Einfluß des DT dahingehend annimmt, daß eine Mehrdurchblutung zugunsten der gedrosselten Extremität stattfindet. Diese Blutverteilungskorrektion erfolge so, daß nur in wenigen Fällen eine Kompensation des reduzierten Minutenvolumens durch eine geringe Frequenzzunahme nötig sei. Die klinisch feststellbare Wirkung auf die Durchblutung sei demnach von der Ausgangssituation abhängig.

Wir haben zunächst **hautthermometrische Untersuchungen** angestellt. Die Hauttemperatur ist zwar kein Maßstab für die Gesamtdurchblutung einer Extremität, immerhin läßt aber ihr Verhalten nach Einwirkung von Medikamenten gewisse qualitative Schlüsse zu. Wenn man den Patienten abdeckt und die Hauttemperatur bei konstanter Umgebungstemperatur an verschiedenen Körperstellen

fortlaufend registriert, dann erhält man ziemlich regelmäßig abfallende Kurven, deren Verlauf um so steiler ist, je weiter distal die Temperaturabnahme an einer Extremität vorgenommen wird. Wenn man nun die Erfahrungen Hillers auf die Hautdurchblutung übertragen wollte, müßte man annehmen, daß unter Theophyllinwirkung die schlechter durchblutete Hautstelle oder Extremität eine Durchblutungsverbesserung erfährt. Wie Abb. 3 zeigt, findet aber kein Temperaturanstieg und kein Überkreuzen der Kurven symmetrischer Hautstellen statt, es zeigt sich im Gegenteil ein unbeeinflußter weiterer Temperaturabfall. In anderen Fällen sahen wir einen verlangsamten Abfall nach der Injektion und höchstens unbedeutende Temperaturanstiege, die aber nie die Ausgangswerte erreichten.

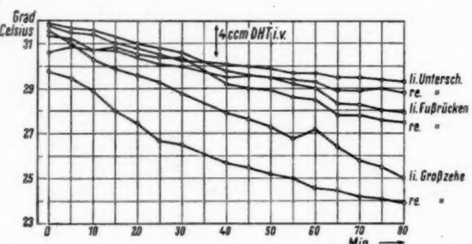
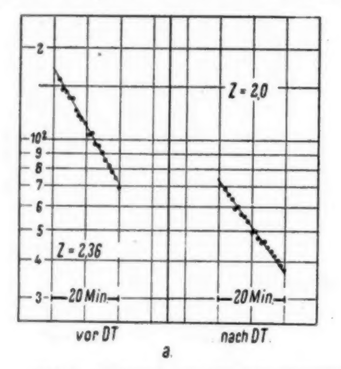


Abb. 3: Messung der Hauttemperatur vor und nach 4 ccm DT i.v. Blutdruck und Puls nur wenig verändert

Da man mit der Hauttemperaturmessung demnach nur wenig Aussagen machen kann und zudem die weit wichtigere Durchblutung der Tiefe nicht erfaßt werden konnte, haben wir die Veränderung der **Muskeldurchblutung** mit unserer **Isotopenmethode** (29, 30, 31) getestet. Es fand sich, daß die normale Durchblutung der Extremitäten im allgemeinen nach Theophyllin eine Verschlechterung erfährt. Die Wirkung auf die Durchblutung bei Hypertonie wird sich dagegen auch hier wieder nach der Kreislaufdynamik richten.

Bei Fall G. (Abb. 4a) handelt es sich vornehmlich um einen Widerstandshochdruck. Beim ersten akuten Blutdruckversuch sank der Druck unter DT von RR 225/115 auf 165/100. Die Beseitigung des Arteriolenspasmus führt unter absinkendem Minutenvolumen zu einer Verschlechterung der Extremitätendurchblutung. Anders bei ausgedehnter Arteriosklerose. Fall F. (Abb. 4b) zeigt wohl vorwiegend einen Elastizitätshochdruck mit relativ niedrigen diastolischen Werten. Der Blutdruck von RR 200/80 zeigt nach der Injektion praktisch keine Veränderung, der Tonus der großen Gefäße nimmt zu, aber begleitende Gefäßspasmen werden beseitigt, die Strömungswiderstände sinken — die Durchblutung wird verbessert. Der Patient gab auch nach der Injektion zunehmendes Wärmegefühl in den Beinen an.



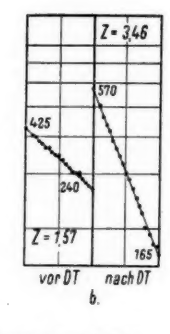


Abb. 4: Verhalten der Tiefendurchblutung nach 2 ccm DT i.v.
a) Essentieller Hypertonus; b) arteriosklerotischer (Elastizitäts-)Hochdruck

Wir haben sowohl Muskeldurchblutung als auch subkutane Durchblutung getestet und dabei gefunden, daß nicht in jedem Fall eine Koordination zwischen Haut- und Muskeldurchblutung besteht und die Reaktion paradox sein kann. Ganz allgemein muß gesagt werden, daß Theophyllin kein Durchblutungsmittel im eigentlichen Sinne ist und daß periphere Durchblutungsstörungen keine Indikation zur Theophyllinbehandlung abgeben. Nur Arteriosklerosen können eine Förderung der Extremitätendurchblutung erfahren, doch wäre vor einer Behandlung in dieser Indikation eine Testung notwendig, da wir auch Arteriosklerosen gesehen haben, bei denen die gestörte periphere Durchblutung weiter verschlechtert wurde. Eine ausführliche Darstellung der diesbezüglichen Versuchsergebnisse wird an anderer Stelle erfolgen.

V. Die Wirkung von Theophyllin auf die Nierenfunktion

Die Wirkung des Theophyllins auf die Nierenfunktion war von jeher die in der Klinik bekannteste und eindrucksvollste. In seiner diuretischen Wirkung galt es den anderen Xanthinderivaten gegenüber als überlegen. Trotzdem wurde der Mechanismus der Xanthindiurese, der seit über 50 Jahren Gegenstand zahlreicher experimenteller Untersuchungen war, meistens an Hand der Koffeinwirkung untersucht. Die strukturelle Verwandtschaft beider Stoffe machte es wahrscheinlich, daß Unterschiede in der Wirkung nur die Quantität, nicht aber das Prinzip des diuretischen Ablaufes betreffen können.

Theophyllin bewirkt eine Steigerung der Nierendurchblutung und des Glomerulusfiltrates, es vermehrt die Harnmenge und die Ausscheidung der im Harn gelösten Salze und harnpflichtigen Substanzen. Diese Feststellung wurde auch bei Anwendung verschiedenartiger Untersuchungsmethoden sowohl im Tierexperiment als auch am Menschen getroffen. Sie gilt für das Theophyllin in Verbindung mit chemisch und pharmakologisch differenten Lösungsvermittlern wie Theophyllin-Diäthanolamin (32) und Theophyllin-Äthylendiamin (8, 10, 15, 16, 27, 38, 39) ebenso wie für das Oxyäthyl-Theophyllin (17) und Dihydroxypropyl-Theophyllin (35). Ausgedehnte Untersuchungen über die Wirkung des OT und des Koffeins haben ergeben, daß ein prinzipieller Unterschied im Wirkungsmechanismus beider Stoffe nicht besteht (35). Das gleiche trifft auch für die diuretische Wirkung des DT zu. Unterschiede können bezüglich der Größe des Effektes bestehen. So scheint das OT dem DT hinsichtlich der diuretischen Wirkung überlegen zu sein (35), was sich auch tierexperimentell zeigen ließ (18).

Die Frage, welcher Faktor für das Ausmaß der Diurese von größter Bedeutung ist, läßt sich vielleicht nicht einmal allgemein gültig beantworten, da die Ausgangslage im Einzelfall zu verschieden ist. E. Frey gelang der augenscheinlichste Beweis an Hand mikroskopischer Beobachtungen, daß das Koffein eine Erweiterung des Glomerulusgebietes bewirkt. Die Zusammensetzung des Harns nähert sich dabei der der Blutflüssigkeit, was als Beweis für eine Filtrations- bzw. Glomerulusdiurese angesehen werden muß (11). Das gleiche gilt auch für die Diurese nach Theophyllin (12).

Nach den Ergebnissen neuerer Funktionsprüfungen (Klärwertmethoden) würde die Bedeutung der Filtraterhöhung für die Koffein- und Theophyllindiurese in den Hintergrund treten. Die z. T. erhebliche Vermehrung der Kochsalzausscheidung ließe sich nach diesen Methoden nicht mehr allein durch die Steigerung der Glomerulusfiltration, sondern durch eine entsprechend große Abnahme der tubulären Rückresorption erklären. Auf Grund unserer Beobachtungen müssen wir annehmen, daß in den meisten Fällen — nicht immer — die Vermehrung des Primärharns die Voraussetzung der Theophyllindiurese ist, daß aber deren Ausmaß im wesentlichen durch die Abnahme der Rückresorption in den Tubuli bestimmt wird. Auch wenn man die Klärwertmethodik beiseite läßt, könnte man u. E. die nach Theophyllin oft so verschieden große Ausscheidung von Kreatinin und Kochsalz nicht anders erklären. Eine optimale Diurese kommt immer dann zustande, wenn die Steigerung der Nierendurchblutung und des Glomerulusfiltrats mit einer Abnahme der tubulären Rückresorption gepaart ist.

Trotz der Tatsache, daß das Theophyllin die Nierenfunktion direkt beeinflußt, ist eine Beurteilung seiner diuretischen Wirkung ohne Berücksichtigung einiger extrarenaler Faktoren nicht möglich. **Unterschiede im Wirkungsgrad** werden nicht selten durch die jeweils verschiedene Ausgangslage solcher extrarenaler Funktionen verursacht. Auf diese auch für die Klinik nicht unwesentlichen Gesichtspunkte soll noch etwas eingegangen werden.

So scheint, wie schon erwähnt, die Ausgangslage des Blutdrucks während der Anwendung von Theophyllin nicht immer bedeutungslos zu sein. Kommt es nämlich zu einem stärkeren Absinken des Blutdruckes, z. B. nach Ganglienblockern wie Hexamethoniumbromid, so kann meist nur eine schwächere oder gar keine diuretische Wirkung des Theophyllins festgestellt werden. In manchen Fällen ist dann noch eine geringe Zunahme der Kochsalzausscheidung möglich, aber keine Steigerung der Glomerulusfiltration und der Durchblutung (34). Es fällt dann also ein wesentlicher Faktor für das Zustandekommen der Theophyllindiurese fort. Es soll damit gesagt werden, daß das Verhalten des Gesamtkreislaufs für die Theophyllinwirkung auf die Nierenfunktion nicht unwesentlich ist und auch für die klinische Anwendung hinsichtlich der zu erwartenden Diurese von Bedeutung sein kann. So wurde schon beobachtet, daß bei schwerer kardialer Insuffizienz eine Vermehrung der Glomerulusfiltration nach Theophyllin ausbleibt und erst nach Anwendung von Strophanthin wieder möglich wird (32). Man wird also bei darniederliegendem Kreislauf mit der Anwendung eines Theophyllinpräparates allein oft keine Harnvermehrung erwarten können.

Neben dem Verhalten des Kreislaufs ist der extrarenale Wasserhaushalt für das Zustandekommen und für die Größe der Theophyllindiurese von Bedeutung. Es ist z. B. für das Koffein beschrieben, daß ein genügend großes Flüssigkeitsangebot zur Erzielung einer Diurese notwendig ist (7). Interessant sind in dieser Beziehung die Beobachtungen von Roller und Wiedemann (32), die bei wiederholter Anwendung von Deriphyllin nur anfangs eine stärkere Diurese erreichen konnten. Größere Ausschwemmungen in der Vorperiode verhindern offenbar zunächst eine weitere Harnvermehrung. Man kann dann durch Theophyllin wohl noch eine Steigerung des Glomerulusfiltrates erzielen, die für die Größe der Diurese so wichtige Verminderung der tubulären Rückresorption erfolgt dann aber nicht mehr oder nur unwesentlich. Befindet sich die Niere bereits im Zustand einer Wasserdiurese, dann läßt sich meist auch durch Theophyllin keine weitere Zunahme der Harnmenge erzielen. Es kann jedenfalls kein Zweifel bestehen, daß die Steuerung des Wasserhaushalts, insbesondere die der Wasserrückresorption durch den Hypophysen-Hinterlappen auch zum Zeitpunkt der Einwirkung von Theophyllin die Größe der Harnausscheidung mitbestimmt. Auf diese Fragen wird in einer späteren Arbeit ausführlich eingegangen werden. Ähnliche Zusammenhänge dürften auch bezüglich des Salzhaushaltes eine Rolle spielen.

Für die Klinik ist weiterhin die Frage von Bedeutung, **welche pathologischen Veränderungen die Wirkung des Theophyllins auf die Nierenfunktion beeinflussen** können. In erster Linie ist dabei an den morphologischen Zustand der Nieren selbst zu denken. So ist es schon seit längerem bekannt, daß bei chronischen Nephritiden, besonders Glomerulonephritiden, eine größere Diurese nach Gabe von Xanthinderivaten oft ausbleibt. Wie wir aus einer größeren Untersuchungsreihe mit Koffein und Theophyllin ersehen konnten, handelt es sich dabei nicht um Zufälligkeiten (35). Proliferative Veränderungen an den Nierengefäßen und an den Glomeruli, wie sie bei der intra- und extrakapillären Verlaufsform der chronischen diffusen Glomerulonephritis und bei fortgeschrittenen Nephrosklerosen vorkommen, verhindern offenbar eine Vermehrung der Nierendurchblutung und der Glomerulusfiltration, ganz abgesehen davon, daß auch die Zahl der funktionstüchtigen Nephrone in solchen Fällen abnimmt. Diese Tatsachen sprächen wiederum dafür, daß das Primäre der Theophyllinwirkung in der Beeinflussung der Nierendurchblutung und der Glomerulusfiltration zu sehen ist. Denn ein isolierter Angriffspunkt des Theophyllins an den Tubuluszellen im Sinne einer Rückresorptionshemmung würde bedeuten, daß auch bei einer geringen Zahl noch funktionierender Tubulussysteme eine Harnvermehrung erfolgen müßte. Zu berücksichtigen ist allerdings eine in solchen Stadien der Krankheit meist schon vorhandene Isosthenurie. Inwieweit auch eine Permeabilitätsänderung für die Diurese von Wichtigkeit ist, ist noch nicht völlig geklärt. Auf diesen Punkt soll später noch kurz eingegangen werden.

Wenn sich auch aus den verschiedenen angegebenen Gründen ein allgemein gültiges Schema für die nach Theophyllin zu erwartenden Änderungen in der Nierenfunktion nicht geben läßt, so soll doch an Hand eines Beispieles die typische, d. h. am häufigsten beobachtete Wirkung dargestellt werden. Die Abbildung 5 zeigt den Einfluß des OT bei intravenöser Applikation. Zur Beurteilung der Nierendurchblutung diente die Bestimmung des Nierenplasmastroms mit Hilfe des p-Aminohippursäure-Klärwertes, zur Beurteilung der Glomerulusfiltration der Klärwert des endogenen Kreatinin. Es ist aus dem Beispiel das nach der Injektion unmittelbare Einsetzen der Diurese zu ersehen. Sie ist charakterisiert durch eine Zunahme der Wasser- und Chloridausscheidung von über 100%, von einem geringeren Anstieg der Kreatinin- und Harnstoffausscheidung, während die Vermehrung des Nierenplasmastroms in keinem direkten Zusammenhang mit der Dauer der Diurese steht.

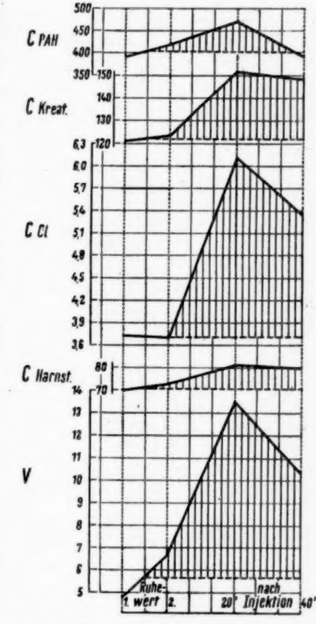


Abb. 5: Der Einfluß des Oxyäthyl-Theophyllin (Cordalin) auf die Nierenfunktion bei einem Pat. mit essentiellem Hypertonus und kardialer Dekompensation. RR 225/110 mm Hg, nach Theophyllin unverändert. W.M., w., 65 J. Prot.-Nr. 53/2. Dosis: 2,0 ccm Cordalin i.v.

Zeichenerklärung: CPAH: Klärwert des para-aminohippursauren Natriums in ccm/Min. CKreat: Klärwert des endogenen Kreatinin in ccm/Min. Ccl: Klärwert für Chlorionen in ccm/Min. CHarnst: Klärwert für Harnstoff in ccm/Min. V: Harnminutenvolumen in ccm/Min.

Eine ähnliche Wirkung konnten wir bei etwa zwei Dritteln der mit gleicher Methode untersuchten Patienten feststellen, so bei Kreislaufgesunden, bei leichten Herzinsuffizienzen, besonders bei dekompensierten Hypertonien und bei manchen Formen der Adipositas. Patienten, die auf Theophyllin nicht mit einer Diurese reagierten, hatten zum großen Teil chronische Nephritiden oder schwere Nephrosklerosen.

Klinisch von Bedeutung ist die Tatsache, daß mit der Diurese nach Theophyllin auch eine Mehrausscheidung von Kochsalz erfolgt, die oft eindrucksvoller ist als die Steigerung der Harnmenge, in manchen Fällen sogar der einzig erkennbare Ausdruck der Theophyllinwirkung überhaupt. Der Auffassung, daß dieser Effekt des Theophyllins nicht von einem Ausmaße sei, das auch praktisch eine Bedeutung gewinne (37), können wir uns nicht anschließen. Nach i.v. Injektion von OT erfolgt durchschnittlich eine Mehrausscheidung von 150 bis 500 mg Chlorid innerhalb einer Stunde. Dieser Effekt ist zwar nicht groß,

kann aber bei mehrmaliger Wiederholung auch klinisch Bedeutung gewinnen, denn mit dem ausgeschiedenen Chlorid verlassen auch entsprechende Mengen von Natrium-Ionen den Körper (27). Die diuretische Wirkung des Theophyllins ist in der gebräuchlichen Einzeldosis von 0,2 g meist geringer als die des Quecksilbers. Seine weniger brüske Wirkung dürfte aber in vielen Fällen den Vorzug verdienen, zumal auch bei längerer Anwendung im allgemeinen keine Nebenerscheinungen zu erwarten sind.

VI. Über weitere Wirkungen des Theophyllins

Theophyllin besitzt eine **atmungserregende Eigenschaft.** Die Atmung wird gleichzeitig mit der Steigerung der Reflexerregbarkeit beschleunigt und verstärkt und die spasmolytische Wirkung führt zu einer Erschlaffung der Bronchialmuskulatur, besonders wenn der Tonus erhöht ist, was also die therapeutische Verwendung beim Asthma bronchiale und verwandten Zuständen rechtfertigt.

Diesbezügliche gute Erfolge verzeichnen Colombi und Maggi sowie Vanotti (6). Gensler und Gadermann (14) halten neben der Wirkung auf Herz und Atemzentrum eine bronchiolytische Wirkung für wahrscheinlich, da sie Rechtsinsuffizienzen beim Emphysem subjektiv bessern konnten. Hiller und Eckenberg (20) berichten auf Grund ihrer Pneumotachographieuntersuchungen, daß ein pathologisch erhöhter Widerstand im Bronchialsystem, wenn er endobronchial bedingt war (Spasmus mit Venenstauung, Schleimhautschwellung infolge Rechtsinsuffizienz) durch DT schnell und lange anhaltend beeinflußt werden konnte. Inwieweit aber die neuen Theophyllinpräparate bezüglich der Asthmatherapie einen echten Fortschritt bedeuten, darüber fehlen größere Erfahrungen, weshalb hier noch nicht näher darauf eingegangen werden soll.

Wir wiesen bereits bei der Besprechung der Diuresewirkung darauf hin, daß **Permeabilitätsänderungen** durch Theophyllin von Bedeutung sein können. Es soll bei dieser Gelegenheit noch auf einen Befund aufmerksam gemacht werden, der uns interessant erscheint, und der an anderer Stelle eingehender mitgeteilt werden soll. Theophyllin scheint, wohl auf Grund einer Permeabilitätssteigerung, das Aufnahmevermögen von Bakterien für Penicillin zu erhöhen. Untersuchungen mit radioaktivem Penicillin (durch Radio-Schwefel markiert) zeigten, daß Zusatz von Theophyllin zu den Kulturen eine deutliche Zunahme des Penicillingehaltes der Bakterien bewirkt. So konnten wir nachweisen, daß bei Staphylokokken nach Theophyllinzusatz der Unterschied in der Penicillinkonzentration zwischen Bakterien und Nährboden um ein Mehrfaches angestiegen war. Dieser Befund ist nur dadurch zu erklären, daß eine gewisse Anreicherung des Penicillins an oder in den Bakterien stattgefunden hat. Solche Versuche an lebenden Zellen erlauben als Modellversuche durchaus Rückschlüsse auf die Wirkung der untersuchten Stoffe im Organismus selbst, wobei selbstverständlich praktische Erwägungen noch ganz in den Hintergrund zu treten haben.

Schrifttum: 1. Bernsmeier: unveröff. (pers. Mitteilg.). — 2. Blum: Helv. Physiol. Acta (1948), S. 6. — 3. Blum u. Schmid: Helv. Physiol. Acta (1950), S. 272. — 4. Bodechtel: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 507. — 5. Bresnick: J. Amer. Med. Ass., 136 (1948), S. 397. — 6. Colombi u. Maggi: Praxis (1949), S. 38. — 7. Cushny u. Lambie: J. Physiol., 55 (1921), S. 276. — 8. Davies u. Shock: J. clin. Invest., 28 (1949), S. 1459. — 9. Dietze: Med. Klin., 47 (1952), S. 9. — 10. Escher, Weston, Leiner, Leiter u. Goldat: Fed. Proc., 7 (1948), S. 31. — 11. Frey: Pflügers Arch., 112 (1906), S. 71; 115, S. 175; Klin. Wschr. (1937), S. 289; Arch. exper. Path. Pharm., 177 (1935), S. 134; Nierentätigkeit u. Wasserhaushalt, Springer (1951). — 12. Frey u. Frey: Die Funktionen d. gesunden u. kranken Niere, Springer (1950). — 13. Frey u. Hess: Zschr. exper. Med., 101 (1937), S. 4. — 14. Gensler u. Gadermann: Ther. Gegenw., 92 (1953), S. 1. — 15. Gremels: Arch. exper. Path. Pharm., 130 (1927), S. 61. — 16. Guckelberger: Helv. med. Acta, 13 (1946), S. 433. — 17. Hensel: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 381. — 18. Hildebrandt: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 13. — 19. Hiller: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1. — 20. Hiller u. Eckenberg: Medizinische (1953), S. 21. — 21. Jensen: Arch. pharm. chem. (1949), S. 16. — 22. Kohlstaedt u. Lürmann: Pharmazie, 2 (1947), S. 7. — 23. Lürmann u. Böres: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 15. — 24. Marquardt u. Koch: Pharmazie, 1 (1946), S. 2. — 25. Moyer, Tashnek, Miller, Snyder, Bowman u. Smith: A. J. Med. Sci., 224 (1952), S. 377—385. — 26. Muck: Medizinische (1953), S. 13. — 27. Newman: Bull. John Hopkins Hosp., 81 (1947), S. 430. — 28. Osterwald u. Meurer: Zschr. Kreisl.forsch. (1938), S. 593. — 29. Pabst u. Walchner: Klin. Wschr., 43/44 (1952), S. 1011. — 30. Pabst: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (1953). — 31. Pabst: Intern. Symposion über d. Anw. radioakt. Isotope i. d. Medizin (1954). — 32. Roller u. Wiedemann: Zschr. exper. Med., 140 (1942), S. 566. — 33. Schimert: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 1177. — 34. Schwalb: Arch. exper. Path. Pharm., 221 (1954), S. 372. — 35. Schwalb u. Hensel: Arch. exper. Path. Pharm., 221 (1954), S. 198 und unveröffentlichte Ergebnisse. — 36. Siemons: Verh. Kreisl.forsch. (1953), S. 215. — 37. Smith: The Kidney, New York Oxford Univer. Press (1951). — 38. Spühler: Zur Physiopathologie der Niere, Bern, Huber (1946). — 39. Walker, Schmidt, Elsom u. Johnson: Amer. J. Physiol., 118 (1937), S. 95. — 40. Wechsler, Kleiss, Kety: J. Clin. Invest., 29 (1950), S. 28. — 41. Wezler: Pharmazie, 2 (1947), 7.

Anschr. d. Verff.: Priv.-Dozent Dr. med. W. Lang, Dr. med. H. W. Pabst, Dr. med. H. Schwalb, München 15, I. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Köln (Direktor: Prof. Dr. med. Knipping)

Analytische Untersuchungen über den Einfluß von Keimdrüsen-Extrakten auf den Serum-Cholesterinspiegel

(Gleichzeitig ein Beitrag zum Problem der Arteriosklerosebehandlung)

von Dr. med. H. Schall

Zusammenfassung: Die biochemische Wirksamkeit von Keimdrüsenextrakten (Orchibion und Ovibion), beurteilt an der Senkung des Serum-Cholesterin-Spiegels gesunder Versuchspersonen, wird analytisch bewiesen. Unter Berücksichtigung der Zusammenhänge zwischen Arteriosklerose und gestörtem Cholesterin-Lipoid-Stoffwechsel wird an einem gesichteten Krankengut der Serum-Cholesterin-Gehalt bei Arteriosklerotikern ermittelt. Die hierbei festgestellte Erhöhung wirft in Verbindung mit der analytisch bewiesenen Senkung des Cholesterinspiegels durch Keimdrüsenextrakte die Frage nach deren prophylaktischer bzw. therapeutischer Anwendung auf.

Es hat längere Zeit gedauert, bis die Keimdrüsen-Gesamtextrakte, die heute zur Routinebehandlung gehören und in vielen Fällen den Reinhormonen vorgezogen werden, hinsichtlich ihrer therapeutischen Wirksamkeit allgemeine Anerkennung fanden.

Eine vor allem im Anfang immer wieder aufgeworfene Frage war die nach der Wirkungsweise bzw. den wirksamen Stoffen der Totalextrakte. Der Gehalt der Keimdrüsen-Extrakte an reinen Sexualhormonen ist nur verschwindend gering (Jores [1]). Ratschow (2) erklärt ihre Wirkungsweise dahin, daß in den Extrakten enthaltene Biokatalysatoren die Biosynthese der Hormone anregen. Löser (3), Jores (1) sowie Knaus und Tscherne (4) vertreten etwa die gleiche Ansicht. Auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen vermutet Koppen (5, 6), daß die in den Ovarial-Totalextrakten enthaltenen, noch unbekannten Wirkstoffe möglicherweise über die Nebenniere wirken.

Das Indikationsgebiet der Keimdrüsengesamtextrakte erstreckt sich in erster Linie auf Amenorrhöen, Oligo-, Hypo- und Dysmenorrhöen, den klimakterischen Symptomenkomplex, auf Ausfallserscheinungen nach Strahlen- bzw. operativer Kastration, Entwicklungsstörungen mit endokriner Beteiligung, Mastodynie, juvenile Metropathien u. a. — Entsprechend der vielseitigen Korrelation des endokrinen Systems führte die weitere klinische Beobachtung und Erfahrung zu einer weitreichenden Ausdehnung der Indikationsgebiete, auf die hier im einzelnen nicht eingegangen werden kann. Als Beispiel sei lediglich auf eigene günstige Erfahrungen bei klimakterischer Hypertonie und Angina pectoris hingewiesen.

In der vorliegenden Mitteilung wird unter dem übergeordneten Gesichtspunkt der Atherosklerose die **Einflußnahme der Keimdrüsengesamtextrakte (Orchibion und Ovibion) auf den Serum-Cholesterin-Spiegel** untersucht. Der Erörterung der Zusammenhänge zwischen Atherosklerose und Serum-Cholesterin-Spiegel seien die analytischen Untersuchungen über die Wirksamkeit der Keimdrüsenextrakte auf den Serum-Cholesterin-Gehalt beim Menschen vorangeschickt.

Versuchsanordnung: In einer Vorperiode von 8 Tagen wurde zunächst bei 19 gesunden Versuchspersonen (13 weiblichen und 6 männlichen, Alter 23—39 J.) morgens nüchtern der Serum-Cholesterin-Spiegel, und zwar für Gesamt- und freies Cholesterin nach der von Schmidt-Thomé und Augustin (7) angegebenen titrimetrischen Mikrobestimmung jeweils als Doppelanalyse ermittelt. Daran anschließend erhielten 12 Versuchspersonen (6 weibliche und 6 männliche) für die Dauer von 3 Wochen täglich morgens (7[00]) und abends (21[00]) je 10 Tropfen Orchibion perlingual, den übrigen 7 Frauen wurde unter völlig gleichen Bedingungen Ovibion verabreicht. Während dieser Zeit wie in der Nachperiode, zu welcher die Orchibion-Ovibion-Gaben wieder abgesetzt waren, wurde der Serum-Cholesterin-Spiegel in eintägigem Abstand fortlaufend kontrolliert. Das Ergebnis dieser Untersuchungen sei in Abb. 1a und 1b wiedergegeben.

Wie aus nebenstehender Abbildung hervorgeht, bewegt sich der Ausgangsspiegel des Gesamtcholesterins bei den von uns untersuchten Personen zwischen 160 bis 230 mg%, was einem Mittel von 195 mg% entspricht. Die Ausgangswerte des freien Cholesterins schwanken zwischen 78 und 133 mg%. Unter der oben beschriebenen Darreichung von 2mal täglich 10 Tropfen Keimdrüsengesamtextrakt, gleichgültig, ob es sich um Orchibion oder Ovibion handelt, kommt es in allen Fällen zu einer eindeutigen Senkung des Gesamtcholesterins im Serum, dabei ist bemerkenswert, daß der Abfall der Serumwerte bereits am 2. Tag nach Verabreichung der Keimdrüsenextrakte beginnt. Die Verminderung des Gesamtcholesterins beträgt im Durchschnitt 57 mg% (30% des mittleren Ausgangswertes). Der Abfall der Werte für freies Cholesterin erfolgt im allgemeinen langsamer und erreicht mit einer durchschnittlichen Verminderung von 29% gegenüber dem Ausgangswert praktisch das gleiche Ausmaß. In der Nachperiode steigen etwa vom 4. Tag an Gesamt- und freies Cholesterin wieder an; der Ausgangswert ist jedoch nach 8 Tagen noch nicht wieder erreicht; die Werte bleiben vielmehr mit 7 bzw. 8% unter den durchschnittlichen Ausgangswerten zurück.

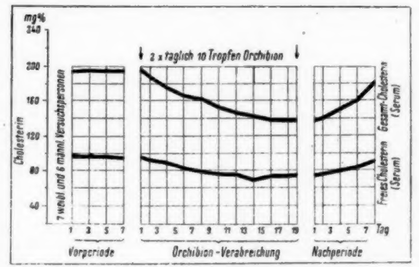


Abb. 1a

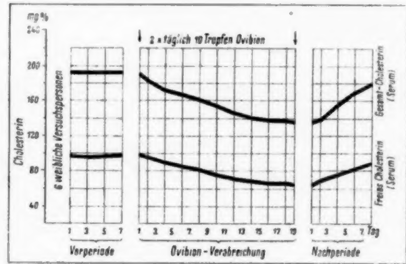


Abb. 1b

Auf Grund vorstehender Untersuchungen darf gesagt werden, daß Orchibion und Ovibion eine objektive biochemische Wirkung besitzen, wie sie z. B. durch die Senkung des Serum-Cholesterin-Spiegels zum Ausdruck kommt.

Was nun die **Beziehungen zwischen Atherosklerose und Cholesterinstoffwechsel** betrifft, so besteht hierüber ein ausgedehntes Schrifttum. Es wird heute allgemein anerkannt, daß Störungen des Cholesterin- bzw. Fettstoffwechsels in Verbindung mit einer Läsion der Gefäßwand als wesentlicher Faktor in der Pathogenese der Atherosklerose anzusehen sind.

U. a. wird hierbei hingewiesen auf den hohen Cholesteringehalt sklerotischer und atheromatöser Gefäße (8—10), den mit dem Alter zunehmenden Cholesterinspiegel (9), auf den hohen Serum-Cholesterin-Gehalt bei Herzinfarkten infolge Koronarsklerose (9, 11), die Häufigkeit arteriosklerotischer Prozesse bei Krankheiten mit hohem Serum-Cholesterin-Spiegel (9, 10) (z. B. Diabetes, nephrotisches Syndrom, Myxödem), auf die Seltenheit der Arteriosklerose bei vorwiegend cholesterinfrei und fettarm ernährten Völkern (z. B. Japaner und Eskimos [12]), auf die tierexperimentelle Atheromatose nach cholesterinreicher Kost (13—15) u. a.

Ein größerer Teil der Serumlipoide liegt nicht in Form kleiner Moleküle vor, sondern als Lipoid-Aggregate, welche in variierendem Mengenverhältnis Protein, Cholesterin, Phosphorlipoid und Neutralfett enthalten. Gofman und Mitarb. vertreten nun die Ansicht, daß der physikalische Zustand und die Teilchengröße der Plasmalipoide mehr als ihre Konzentration für die Ätiologie der Arteriosklerose von Bedeutung seien; sie betrachten ein Hervortreten der Molekülklasse S_f 12—20 (Svedberg-Einheiten) im Lipoproteinspektrum als charakteristisch für das Vorliegen einer Arteriosklerose.

Leipert (17) glaubt, daß die primäre Ursache der Arteriosklerose in einer Störung der Fettoxydation liege, die dann sekundär den allmählichen Anstieg des Cholesterins und die kolloidplasmatischen Veränderungen bedinge.

Was die **Cholesterin-Serum-Werte bei Patienten mit Arteriosklerose** betrifft, so wird im überwiegenden Durchschnitt eine Erhöhung derselben gefunden. Boas und Mitarb. (18) stellten bei 58% ihrer arteriosklerotischen Patienten einen Cholesterinspiegel von über 300 mg% fest. Gertler und Garn (11) fanden bei 52% ihrer an Koronarinsuffizienz leidenden Patienten einen über 300 mg% erhöhten Serum-Cholesterin-Gehalt. Buck und Rossiter (19) beobachteten mit zunehmendem Alter eine Erhöhung an Gesamtlipoiden, Gesamtcholesterin und Gesamtphosphatiden. Was eigene Untersuchungen an einem gesichteten[1]) Krankengut (64 Patienten, Alter 58—84 J.) betrifft, so wurden bei 74% eindeutig erhöhte Serumwerte für Gesamtcholesterin gefunden, im Mittel um 43%.

Für die Beurteilung von Cholesterinwerten ist von Bedeutung, daß der Serum-Cholesterin-Gehalt für ein und dieselbe Person zwar recht konstant ist, individuell aber große Unterschiede aufweisen kann und damit ein anscheinend im Bereich der Norm liegender Serumwert in Wirklichkeit für das betreffende Individuum einen erhöhten Cholesterinspiegel darstellt.

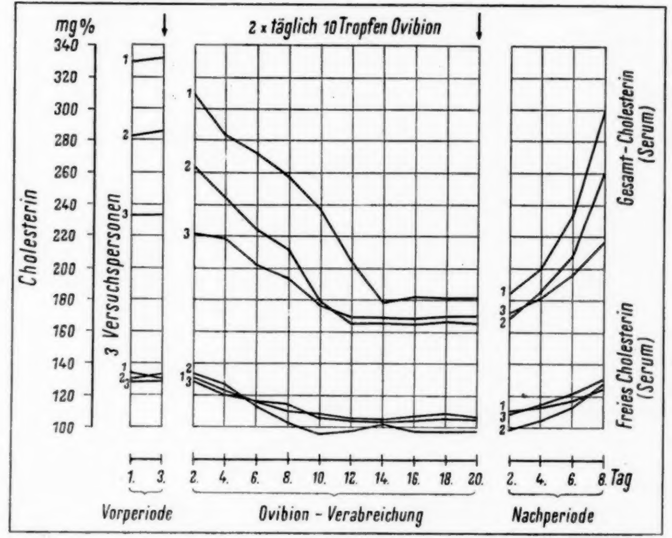


Abb. 2

Unter Berücksichtigung der Zusammenhänge zwischen Atherosklerose und gestörtem Cholesterin-Lipoid-Stoffwechsel lassen die Feststellung erhöhter Serum-Cholesterin-Werte einerseits und der in der vorliegenden Mitteilung erbrachte analytische Beweis einer objektiven Beeinflussung des Serum-Cholesterin-Gehalts durch Keimdrüsenextrakte andererseits die Frage nach einer prophylaktischen bzw. therapeutischen Nutzanwendung erstehen. Günstige Erfahrungen hierüber, die bisher vor allem auf eine Behebung der subjektiven Beschwerden des arteriosklerotischen Symptomenkreises fußen, liegen von Bernhardt (20), H. G. Müller

[1]) D. h. bei klinisch bzw. röntgenologisch gesicherter Arteriosklerose, Ausschluß von Diabetes mellitus, nephrotischem Syndrom, Myxödem, Xanthomatose und Malignom.

(21), R a t s c h o w (22), S c h i m e r t (23) u. a. vor. Wenn wir auch über eigene Erfahrungen an einem genügend großen Krankengut noch nicht verfügen, so erscheint es doch wesentlich, darauf hinzuweisen, daß der bei Patienten mit Arteriosklerose festgestellte erhöhte Serum-Cholesterin-Spiegel auf Orchibion- bzw. Ovibiongaben ausnahmslos zur Norm gesenkt wurde (Beispiele siehe Abb. 2). Dem entsprach auch eine Besserung der subjektiven Beschwerden.

S c h r i f t t u m : 1. Jores: Klinische Endokrinologie, Berlin (1942). — 2. Ratschow u. zur Horst-Meyer: Grundlagen der Therapie mit Sexualhormonen in der Inneren Medizin, Stuttgart (1952). — 3. Loeser: zit. n. Ratschow (s. 2). — 4. Knaus u. Tscherne: Die weiblichen Sexualhormone in der Pharmakotherapie, Bern (19[illegible]). — 5. Koppen: Arch. Gynäk., 183 (1952), S. 301. — 6. Koppen: Zbl. Gynäk., 76 (1954), S. 2. — 7. Schmidt-Thomé u. Augustin: Zschr. Physiol. Chem., 275 (1942), S. 1[illegible]. — 8. Windaus: Zschr. Physiol. Chem., 67 (1910), S. 174. — 9. Schettler: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 989. — 10. Bruger u. Oppenheimer: Bull. New York Acad. Med. (1951), S. 539. — 11. Gertler u. Garn: J. Amer. Med. Ass., 147 (1951), S. [illegible]. — 12. Rosenthal: zit. n. Bruger u. Oppenheimer (s. 10). — 13. Anitschkoff: Beitr. path. Anat., Jena, 56 (1913), S. 379. — 14. Kuntz u. Sulhin: Arch. Path. Amer., 48 (1949), S. 248. — 15. Hueper: Amer. J. Path. (1944), S. 737. — 16. Gofman u. Mitarb.: Science, 111 (1950), S. 166. — 17. Leipert: Wien. med. Wschr., 103 (1953), S. 6[illegible]5. — 18. Boas u. Mitarb.: Amer. Heart. J. (1948), S. 611. — 19. Buck u. Rossiter: Arch. Path. Amer., 51 (1951), S. 224. — 20. Bernhardt: Endokrinologie und Praxis, Berlin (1949). — 21. Müller, H. G.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 909. — 22. Ratschow: N. Med. Welt (1950), S. 40. — 23. Schimert: Münch. Klin. Rezepttaschenbuch, Stuttgart (1951).

Anschr. d. Verf.: Köln-Lindenthal, Med. Univ.-Klinik, Lindenburg.

Aus d. Krankenhaus Siloah, Pforzheim (Chefarzt: Dr. med. W. A s a l)

Zur Erkennung der Fraktur nach Monteggia

von Dr. med. Gerhard G r o s c h

Die Fraktur der Elle mit Verrenkung des Speichenköpfchens nach vorne wurde von Monteggia das erste Mal 1814 beschrieben. Die Verletzung ist nicht sehr selten.

Oft entsteht die Verletzung durch Sturz auf den gebeugten Vorderarm oder durch einen Schlag gegen die Ulna (Parierfraktur). So kommt es zu einem Biegungsbruch der Ulna (im proximalen bis zum mittleren Drittel des Knochens) unter gleichzeitiger Zerreißung des lig. annulare. Das Speichenköpfchen kann nun nach vorne aus dem Gelenk herausspringen und sich gegen den Oberarm verschieben.

Die Deformierung des Vorderarmes wird in der Regel erkannt, und der klinische Befund wird durch die Röntgenaufnahme gesichert. Die Palpation des Ellbogengelenkes wird unterlassen und das luxierte Radiusköpfchen nicht getastet. Bei den Röntgenaufnahmen darf nun aber nicht übersehen werden, daß das Ellbogengelenk exakt von vorne und von der Seite mit auf den Film kommt. Es ist vielmehr als Regel anzusehen, daß bei allen Ulnabrüchen, selbst wenn sie distal sitzen, das Ellbogengelenk mitdargestellt wird.

Wir konnten einen anderen Ortes behandelten, jungen Mann mit einer Monteggiafraktur beobachten, bei dem eine blutige Reposition der Ulna vorgenommen worden war. Die Luxation des Radiusköpfchens war übersehen worden. Das funktionelle Ergebnis war entsprechend schlecht.

Böhler weist darauf hin, daß bei keiner Verletzung so viele Mißerfolge vorkommen wie bei der Monteggia-Fraktur.

S c h r i f t t u m : Böhler, L.: Die Technik der Knochenbruchbehandlung, Wien (1951). — Ravelli, A.: Zschr. Orthop., 84 (1954), S. 660.

Anschr. d. Verf.: Pforzheim, Krankenhaus Siloah, Scheffelstraße 1.

Probata auctoritatum

Behandlung von Angiomen

Folgende Einteilung der Blutgefäßgeschwülste wird den therapeutischen Bedürfnissen am ehesten gerecht (M i e s c h e r):

I. Planes Angiom (Naevus flammeus sive teleangiectaticus)

II. Plano-tuberöses Angiom } Kavernome
III. Subkutanes Angiom }

I. Planes Angiom: Die fakultativ mit Mißbildungen vergesellschafteten Formen (K l i p p e l - T r é n a u n a y, P a r k e s W e b e r, S t u r g e - W e b e r, H i p p e l - L i n d a u) sind therapeutisch lediglich zu bessern, während der mediane oder symmetrische Naevus flammeus (U n n a) vielfach keiner Behandlung bedarf, zumindest aber therapeutisch besonders gut zu beeinflussen ist. Die Behandlung soll bei beiden Formen so früh wie möglich im Säuglingsalter beginnen und mit Thorium-X (α-Strahlen), Grenz- oder schwach gefilterten Weichstrahlen (Berylliumröhren) erfolgen, wobei die verwendete Gewebshalbwerttiefe bei letzteren 0,3—0,6—1,0 mm nicht überschreiten soll. Die Benutzung der Chaoulschen Nahbestrahlungsröhre und die Verwendung von Radiumträgern muß wegen der viel zu großen Gewebshalbwerttiefe dieser Strahlungen abgelehnt werden. Die sonst noch empfohlenen Behandlungsmethoden wie CO_2-Schnee, Schmirgelpapier, hochtouriges Schleifen, Kaltkaustik enttäuschen stets dann, wenn es sich um großflächige Prozesse handelt. Die resultierenden Spätveränderungen sind kosmetisch oft entstellender als das unbehandelte Angiom. Da bei den mit Mißbildungen einhergehenden planen Angiomen im allgemeinen durch die Behandlung nur ein deutliches Abblassen erzielt werden kann, ist es besser, die Restveränderungen durch geschicktes Schminken verdecken zu lassen, als durch eine zu energisch betriebene radiologische Therapie Spätschäden an der Haut zu setzen.

II. Plano-tuberöses Angiom: Angiome dieser Gruppe neigen besonders zur Spontaninvolution. Da man einem Angiom primär nicht ansehen kann, ob es sich spontan zurückbilden wird, empfiehlt es sich in jedem Falle, eine Therapie einzuleiten, bei der Durchführung derselben aber die Rückbildungstendenz entsprechend zu berücksichtigen. Die Röntgennahbestrahlung muß hier als Methode der Wahl bezeichnet werden. Sie ist in ihren Erfolgen der Radiumbehandlung bis auf wenige Ausnahmen völlig gleichwertig, letztere ist in der Nähe von Generationsorganen und Augen selbst bei stärkerem Bleischutz abzulehnen. Kosmetisch die besten Ergebnisse erzielt man mit kleinen Einzeldosen und großen Behandlungsintervallen. Bereits ulzerierte Angiome lassen sich nach unseren Erfahrungen entgegen der bisherigen Auffassung besonders günstig mit kleinen Dosen (Entzündungsbestrahlung) beeinflussen. Allen chirurgischen Maßnahmen haftet der Nachteil einer Narbenbildung in jedem Falle an, zudem kommt es häufiger zu Rezidiven. Daher möchten wir grundsätzlich chirurgische Maßnahmen ablehnen.

III. Subkutanes Angiom: Durch Kompression gelingt es, die meisten subkutan lokalisierten Angiome auch in den Wirkungsbereich der Nahbestrahlung zu bringen, so daß die Durchführung der Behandlung im Prinzip wie bei dem plano-tuberösen Angiom erfolgt. Radiumspickungen werden nur gelegentlich erforderlich sein. Chirurgische Eingriffe sind bei dieser Angiomform nur in den seltensten Fällen radikal möglich. Die Sklerosierungsbehandlung leistet gelegentlich in der Hand des Geübten Zufriedenstellendes, ist jedoch nicht ungefährlich. Im Bereich des Kopfes sind Todesfälle beschrieben.

Für alle Angiome gilt die Regel, sie so früh wie möglich zu erfassen, da mit zunehmendem Alter die Behandlung immer schwieriger wird. Es ist bei jeder Angiomform grundsätzlich falsch, die günstigste Zeit der ersten Lebensmonate ungenutzt vorübergehen zu lassen.

Priv.-Doz. Dr. C. G. S c h i r r e n, Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität München.

Für die Praxis

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Leipzig (Direktor: Prof. Dr. M. Bürger)

Die Bedeutung der Fehldiagnose „Poliomyelitis"

Ein Beitrag zur Differentialdiagnose

von Dr. med. A. Bückert

Zusammenfassung: Auf Grund des Schrifttums und eigener Beobachtungen wird die Diagnose und Differentialdiagnose der Poliomyelitis besprochen. Es werden 8 Fälle mit der Fehldiagnose „Poliomyelitis" näher geschildert. Die Gefahr solcher Fehldiagnosen, besonders wenn sie in der Klinik vorkommen, liegt darin, daß z. B. bei einer Meningitis purulenta das rechtzeitige Einsetzen der modernen Therapie versäumt wird. Auch auf die Bedeutung solcher Fehldiagnosen im Hinblick auf seuchenhygienische Maßnahmen wird kurz hingewiesen.

Es ist oft sehr schwierig zu entscheiden, ob eine Poliomyelitis (Pm.) vorliegt oder nicht. Im Zweifelsfall soll der zugezogene Arzt den Patienten sofort als Verdachtsfall in ein Krankenhaus einweisen, wo oft eine rasche Klärung erfolgen kann. Allerdings ist dies auch nach Anwendung entsprechender diagnostischer Hilfsmittel in manchen Fällen schwierig und nimmt oft längere Zeit in Anspruch. Für den Kliniker ist vor allem bei den ersten Fällen einer „Saison" die Entscheidung besonders verantwortungsreich, weil hiervon die entsprechenden seuchenhygienischen Maßnahmen abhängen.

Aber auch für den Patienten selbst ist eine baldige richtige Diagnose wichtig. So handelt es sich bei manchem Verdachtsfall um eine andere akute Krankheit, die einer spezifischen Therapie zugänglich ist, z. B. eine Meningitis purulenta. Der baldige Beginn der richtigen Behandlung kann hier lebensrettend sein. Andererseits ist es wegen der gegenseitigen Infektionsgefahr ungünstig, wenn verschiedenartige Infektionskrankheiten im gleichen Zimmer liegen.

Bürger weist in seinen „Klinischen Fehldiagnosen" darauf hin, daß die Pm. oft verkannt wird (1). So wurde ein Teil der Patienten, bei denen sich später in unserer Klinik eine Pm. herausstellte, als Grippe, rheumatische Krankheit, Unfall oder Verdacht auf Hepatitis oder Paratyphus eingewiesen. Auf der anderen Seite erwähnt Bürger, daß besonders in Epidemiezeiten viele Krankheiten, die auch nur eine entfernte Ähnlichkeit haben, als Pm. angesprochen werden. Als Beispiele für die Fehldiagnose „Poliomyelitis", die zunächst auch in der Klinik gestellt wurde, erwähnt er eine akute Querschnittsmyelitis und ein Sympathikoblastom des Rückenmarkes.

In der Zeit vom 1. 5. bis 15. 9. 1954 wurden 31 Patienten mit der **Verdachtsdiagnose „Poliomyelitis"** in unsere Klinik eingewiesen. Hiervon wurden nur 11 als Pm. bestätigt, wovon 6 wegen entsprechend schwerer Lähmungen aus anderen Krankenhäusern zu uns verlegt wurden, weil wir die künstliche Beatmung mit der „Eisernen Lunge" durchführen können. Von den verbleibenden 25 Fällen hatten also nur 5 eine Pm. Unter den 20 nicht bestätigten Fällen waren 6, die uns aus anderen Krankenhäusern überwiesen wurden, weil man dort 3mal mit Sicherheit eine Pm. annahm und in 3 Fällen eine genaue Entscheidung nicht treffen konnte. Diese Zahlen zeigen eindringlich, daß auch für den Kliniker die Diagnose der Pm. sehr schwierig sein kann.

Es ist zu bemerken, daß alle 11 von uns als Pm. diagnostizierten Fälle mit der richtigen Verdachtsdiagnose eingeliefert wurden. Dies ist wohl auf die noch frische Erinnerung an die Epidemie des Vorjahres zurückzuführen. Auch die 20 nicht bestätigten Verdachtsfälle dürften hiermit zusammenhängen. Sie verteilen sich folgendermaßen:

Erkältungsinfekt mit Meningismus oder flüchtigen Paresen	4mal
Infektarthritis	2mal
Infektiöse Mononukleose	1mal
Infizierter Abort mit zentralnervösen Erscheinungen	1mal
Enzephalitis	3mal
Meningitis	2mal
Polyneuritis	2mal
Querschnittsmyelitis	1mal
Neurolues	1mal
Paroxysmale Lähmung	1mal
Psychogene Zustände	2mal

Zum Vergleich folgt die Aufstellung von Feudell, der die Leipziger Pm.-Epidemie von 1953 beschrieb (3). Damals lagen in unserer Klinik 226 bestätigte Fälle von Pm. Außerdem wurden im gleichen Zeitraum 170 Verdachtsfälle eingewiesen, die sich folgendermaßen zusammensetzten:

Uncharakteristische fieberhafte Infekte, meist sehr flüchtiger Art	80mal
Akute, fieberhafte Gastritiden und Gastroenteritiden	17mal
Eitrige oder lakunäre Anginen	18mal
Andersartige, diagnostisch sichere organische Krankheiten	45mal
Ohne objektivierbaren Krankheitsbefund, psychogene Zustände	10mal

An welche **differentialdiagnostischen Möglichkeiten** ist zu denken? Fanconi erwähnt u. a. die Polyneuritis, Meningitis-tbc., bakterienarme Meningitiden (z. B. anbehandelte purulente Meningitiden, Morb. Bang), Begleitmeningitiden (z. B. bei otologischen Komplikationen), allergische und toxische Meningitiden sowie physikalisch bedingte Meningitiden (Schädeltrauma, Insolation) (2).

Bei den **serösen Meningitiden** ist vor allem an primäre und sekundäre Virusmeningitiden zu denken. Letztere kommen z. B. bei Masern, Keuchhusten, Mumps, Stomatitis aphthosa und infektiöser Mononukleose (Pfeiffersches Drüsenfieber) vor. Auch die Leptospirosen sind zu berücksichtigen.

Bürger beschreibt die manchmal vorhandene Schwierigkeit, eine abortive Pm. von einer anikterischen Hepatitis abzugrenzen (1). Es ist auch an Coxsackie-Virus-Erkrankungen zu denken. Diese können z. B. als seröse Meningitis oder als Bornholmer Krankheit (Myalgia oder Pleurodynia epidemica) auftreten. Letztere ist eine akute, fieberhafte Krankheit mit heftigen Muskelschmerzen, die meist im Bereich des Rumpfes, seltener der Extremitäten auftreten und gelegentlich zu Bewegungseinschränkungen führen. Eine gute Übersicht über die Ausbreitung der Bornholmer Krankheit in Deutschland geben Windorfer und Schricker (6). Keller weist darauf hin, daß gelegentlich Doppelinfektionen vorkommen, wobei beim gleichen Menschen, gleichzeitig Pm.- und Coxsackie-Viren nachzuweisen sind (4).

Solange aus äußeren Gründen der Virusnachweis nicht möglich ist, ergibt sich die **Diagnose der Poliomyelitis** aus einer sorgfältigen Anamnese, dem klinischen Befund und der Lumbalpunktion. Die größte Häufung liegt in den warmen Sommermonaten. Kinder und jugendliche Erwachsene sind bevorzugt, jedoch kommen auch Fälle bis zum Alter von 60 und mehr Jahren gelegentlich vor.

Bei genauer Befragung erfährt man fast immer etwas über das **Initialstadium** (auch als Vorkrankheit bezeichnet), bei dem es für ein bis zwei Tage zu einem Fieberanstieg kommt. Es folgt die **Latenzperiode** von 1- bis 9tägiger Dauer. Das anschließende **präparalytische Stadium** wird in eine mit dem zweiten Fieberanstieg einhergehende **meningitische Phase** mit den klinischen Zeichen des Meningismus und ein **adynamisches Stadium** getrennt (2). Hierbei findet sich eine allgemeine Herabsetzung der

groben Kraft, was zur vorübergehenden Harn- und Stuhlverhaltung infolge fehlender Bauchpresse führen kann. Klinisch findet man im adynamischen Stadium:

1. Das Dreifußphänomen mit der Unmöglichkeit, ohne Unterstützung der Hände im Bett zu sitzen.

2. Das Kniekußphänomen (Spine sign.), wobei der Kopf nicht bis zu den angezogenen Kniegelenken gebeugt werden kann.

3. Den Druck- und Dehnungsschmerz der Muskeln und großen Nervenstämme.

Ferner beobachtet man häufig eine Hyperästhesie der Haut, starkes Schwitzen und einen roten Dermographismus. Am 2. bis 4. Tag des zweiten Fieberanstieges setzt das **Lähmungsstadium** ein, das oft nur mehrere Stunden und selten länger als 3 Tage dauert. Das folgende **Reparationsstadium** kann nach ausgedehnten Lähmungen 2 Jahre und länger anhalten.

Die Krankheit kann bereits in den ersten Stadien stehenbleiben, wodurch die häufigen **aparalytischen Fälle** zustande kommen. Wird das Lähmungsstadium jedoch erreicht, so bilden sich schlaffe Paresen oder Lähmungen heraus mit Abschwächung oder Erlöschen der zugehörigen Sehnenreflexe. Meist besteht ein unsymmetrischer Befall unter Bevorzugung der proximalen Extremitätenabschnitte. Die distalen Anteile werden, wenn überhaupt, in der Regel erst später befallen, die Beine eher als die Arme.

Die **Polioenzephalitis** kann entweder für sich allein oder in Kombination mit Extremitätenlähmungen auftreten. So fallen gelegentlich nur einzelne Hirnnervengebiete aus, z. B. in Form einer isolierten Fazialislähmung. Sehr ungünstig ist eine Beteiligung des Atem- und Kreislaufzentrums in der Medulla oblongata, weil das Versagen dieser wichtigen vegetativen Zentren zum Tode führen kann.

Sehr wichtig ist die exakte Prüfung der **Sensibilität.** Diese ist bis auf die erwähnte Hyperästhesie fast stets intakt. Bei Sensibilitätsstörungen ist vor allem an eine Querschnittsmyelitis und an eine Kompression des Rückenmarkes zu denken.

Blutbild und Blutsenkung bieten meist keine wesentlichen Veränderungen.

Die **Lumbalpunktion** bringt hingegen oft die Entscheidung. Bei beginnender Krankheit steht der Liquor meist unter etwas erhöhtem Druck. Charakteristisch sind eine Pleozytose von meist 50 bis 500/3 Zellen und eine mäßige Eiweißvermehrung auf etwa 35 bis 50 mg%, seltener bis zu 75 mg%. Der Liquorzucker ist meist normal oder wenig verändert. Starke Erniedrigung von Zucker und Chlor spricht für Meningitis tbc. Eine gleichzeitige Vermehrung von Eiweiß und Zucker findet sich oft bei der Enzephalitis. Starke Eiweißerhöhung bei normaler oder gering erhöhter Zellzahl spricht für Polyradikulitis (Typ Guillain-Barré). Bei sehr starker Eiweißerhöhung empfiehlt sich die anschließende SOP. Ergibt diese einen normalen oder wenig veränderten Liquor, so spricht dies für Rückenmarkskompression, z. B. durch Tumor. Bei der Pm. sinkt in der zweiten Krankheitswoche die Zellzahl ab, das Eiweiß steigt meist an bis auf etwa 100 mg%. Bei der Pm. ist der Liquor steril. Außerdem ist die WaR. im Liquor und Blut nicht zu vergessen, um eine Neurolues nicht zu übersehen.

Trotz dieser Hilfsmittel ist ohne Virusnachweis in den aparalytischen Fällen die Entscheidung zwischen „meningitischer Form der Pm." und „seröser Meningitis" anderer Genese kaum möglich. Es ist üblich, bei gleichzeitig vorhandenen paralytischen Fällen eine aparalytische Pm. anzunehmen.

Um wenigstens in einem Teil dieser diagnostisch unklaren Fälle weiter zu kommen, empfiehlt es sich, durch Agglutination Leptospirosen abzugrenzen. Ferner ist an die infektiöse Mononukleose zu denken, die oft mit Angina, Lymphknotenschwellungen und Milzvergrößerung einhergeht. Ferner bestehen relative Lymphozytose unter Beteiligung von Lymphoidzellen und oft eine positive Paul-Bunnel-Reaktion (Titer 1 : 80 gilt als beweisend). Andere sekundäre Virusmeningitiden erkennt man meist an der Grundkrankheit (Mumps, Masern usw.), die gelegentlich auch erst nach Auftreten von neurologischen Symptomen manifest werden kann. Bei den vielen verbleibenden Fällen spielt u. a. auch die Coxsackie-Virus-Infektion eine Rolle. Hier kann nur der Virusnachweis weiterhelfen.

Die folgenden Auszüge einiger **Krankengeschichten** sollen zeigen, welchen Schwierigkeiten Praktiker und Kliniker gegenüberstehen. Selbstverständlich können diese Ausführungen keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben.

1. Pat. W. L.: Der 15j. Maurerlehrling hatte Ende Mai 1954 eine Angina, fühlte sich auch anschließend nicht wohl. Ab 5. 6. Fieber bis 38,8 Grad und Schmerzen im re. Hüftgelenk. Wegen Bewegungseinschränkung in diesem Gelenk wird eine Pm. vermutet und Pat. am 10. 6. eingewiesen: Keine meningitischen Zeichen, jedoch erhebliche Einschränkung der aktiven Bewegungen im re. Hüftgelenk, passive Bewegungen sehr schmerzhaft. BSR 44/72 mm, Tp. 37,2 Gr. Zur Vorsicht LP: völlig unauffällig. Otologisch: chron. Tonsillitis.

Klinische Diagnose: **Infektarthritis.**

2. Pat. W. N.: Der 34j. Musiker fühlt sich seit 1. 9. 1954 nicht wohl. Ab 5. 9. Fieber bis 39 Gr. Erst am 15. 9. beim Arzt. Wegen allgemeiner Abgeschlagenheit, Kopf- und Nackenschmerzen wird an eine abortive Pm. gedacht. Sofortige Einweisung: Tp. 38,0 Gr., geringe Angina mit deutlichen Lymphknotenschwellungen, leichte Bronchitis, Leber und Milz nicht palpabel. Neurologisch völlig unauffällig, keine LP. Klärung durch das Diff.-Blutbild, das u. a. 65% Lymphozyten und 10% Lymphoidzellen enthält. Sternalpunktion ohne Anhalt für Leukämie.

Klinische Diagnose: **Infektiöse Mononukleose.**

3. Pat. R. A.: Die 29j. Wirtschafterin wird am 12. 7. 1954 zum Arzt gebracht, weil sie am Vortage bewußtlos umfiel und dabei Krämpfe hatte. Sofortige Einweisung, da eine Pm. oder Meningitis angenommen wurde: Somnolente, verwahrloste Pat. mit motorischer Unruhe, deutlichen meningitischen Zeichen, Steigerung von PSR und ASR, re. mehr als li., Tp. 38,9 Gr. Auffallend eine Genitalblutung. Muttermund für Fingerkuppe eingängig, Uterus entsprechend Mens III. LP: 39/3 Zellen, 180 mg% EW, 78 mg% Z. Leukozytose von 16 000, BSR 40/75 mm. Therapie: Penicillin, Elkosin, Kreislaufmittel. Nach 24 Stunden ansprechbar, leugnet jeden Eingriff. Der Gynäkologe bestätigt einen beginnenden Abort, wahrscheinlich durch Seifenspülung, am 5. Behandlungstag Entfieberung, neurologisch völlig normal. Kontroll-LP: 7/3 Zellen, 48 mg% EW, 58 mg% Z. Am gleichen Tage Ausstoßung einer 8 cm langen Frucht mit unvollständigen Eihäuten.

Klinische Diagnose: **Infizierter Abort mit zentralnervösen Erscheinungen.**

4. Pat. H. K.: Die 46j. Bohrerin fühlt sich seit 27. 8. 1954 nicht wohl, der re. Arm zuckt gelegentlich, kein Fieber. Seit 29. 8. kann das Bein im re. Hüftgelenk nicht gebeugt werden und ist schlaff. Einweisung als Verdacht auf Pm.: Die etwas debile Pat. kann das Bein im re. Hüftgelenk nicht beugen, die Kraft im re. Oberschenkel ist deutlich herabgesetzt. Pupillenreaktionen einwandfrei, normales Reflexverhalten, Sensibilität intakt, keine meningitischen Zeichen. LP: 8/3 Zellen, 96 mg% EW, 38 mg% Z. WaR in Blut und Liquor positiv, obgleich Pat. angeblich nichts von einer luetischen Infektion weiß.

Klinische Diagnose: **Neurolues.**

5. Pat. R. O.: Der 30j. Elektriker hatte 1946 eine Polyarthritis acuta und hat seit mehreren Jahren schlechte Zähne. Am 20. 8. 1954 ringförmiger Schmerz in Beckengegend, dann Schmerzen in Rückenmitte, niemals Fieber. Am 22. 8. Schwäche der Beine, die am nächsten Tage kaum noch bewegt werden können. Am 28. 8. sind auch die Arme gelähmt. Zunächst als „Rheuma" behandelt. Am 6. 9. als Pm. in ein auswärtiges Krankenhaus eingewiesen. Dort mißlingt die LP und Pat. wird sofort als Pm. zu uns verlegt: asthenischer Pat. mit schlaffer Tetraplegie, nur li. Schulter und li. Hand etwas beweglich, Sensibilität bis auf Hyperästhesie intakt, geringe Nackensteife, Lasègue beiderseits positiv, BDR und sämtliche Sehnenreflexe negativ. LP: gelingt erst im Sitzen mit dicker Kanüle: wegen störender Gerinnsel keine Zellen zu sehen, 1296 mg% EW! SOP: 56/3 Zellen, 72 mg% EW, 42 mg% Z. Der lumbale Liquor ist wegen der enormen Eiweißvermehrung nach 30 Minuten en bloc erstarrt. Es wird an Polyradikulitis (Typ Guillain-Barré) gedacht, ferner an eine Rückenmarkskompression. Ophthalmologisch o. B. Rö.-A. der Wirbelsäule: o. B. Zunächst Behandlung mit Penicillin und Streptomycin, weil der Neurochirurg

anfangs einen epiduralen Abszeß für möglich hält, wogegen jedoch die normale Temperatur und das unauffällige Blutbild sowie die normale BSR sprechen. Außerdem Pyramidon, Vitamin B_1 und C. Nach einigen Tagen an Stelle der antibiotischen Behandlung Irgapyrininjektionen. Danach bessert sich das Allgemeinbefinden, die Schmerzen lassen nach, die Beweglichkeit in Schultern und Händen kommt langsam wieder. Kontrollpunktionen: SOP: 0/3 Zellen, 72 mg% EW, LP: Zellen wegen Gerinnsel nichts sichtbar, 624mg% EW. Vor allem wegen der schlechten Zähne, der Besserung durch Irgapyrin (Absinken des lumbalen Liquor-Eiweiß, Rückkehr der Beweglichkeit) und der relativ kurzen Anamnese wird der Verdacht auf Rückenmarkskompression fallen gelassen.

Klinische Diagnose: **Polyradikulitis (Typ Guillain-Barré).**

6. Pat. C. J.: Die 25j. Buchhalterin hat seit 1. 9. 1954 Rückenschmerzen, die bald in Nacken- und Schultern ausstrahlen. Am 3. 9. Fieber bis 39 Gr., am 4. 9. wegen Verdachts auf Pm. in ein auswärtiges Krankenhaus eingewiesen. Dortige LP: 1480/3 Zellen, 71 mg% EW, 50 mg% Z. Am 6. 9. Blasenlähmung und Paresen in den Beinen. Man denkt an eine Pm. mit drohender Atemlähmung und verlegt die Pat. am 7. 9. zu uns, damit evtl. eine Beatmung mit der „Eisernen Lunge" erfolgen kann. Die psycholabile Pat. kommt mit erheblicher Angst und Hyperventilation zu uns. Tp. 38,6 Gr., meningitische Zeichen, mäßige Paresen der Unterschenkel, Blasenlähmung, geringe Herabsetzung der groben Kraft in den Schultern, Sensibilität intakt, BDR und alle Sehnenreflexe negativ, BSR 21/54 mm. Wir glauben eher an eine Meningitis purulenta, bei deren spinalen Formen es ja auch zu Paresen kommen kann. Unsere LP: 1545/3 Zellen, 72 mg% EW, 47 mg% Z. Nach Mitteilung unserer Diagnose hört die Hyperventilation sofort auf. Therapie mit Penicillin und Elkosin. Am folgenden Tage Entfieberung, allmähliche Rückbildung der Paresen. Eine weitere LP zeigt einen Anstieg des EW auf 336 mg%, was ebenfalls gegen Pm. spricht.

Klinische Diagnose: **Meningitis purulenta, spinale Form.**

Hier wären Penicillin und Sulfonamide sofort indiziert gewesen.

7. Pat. A. M. Der 20j. Handwerker ist Amateurradsportler. Obgleich es ihm sehr schwerfällt, hält er am 5. 9. 1954 bei einem Straßenrennen von 180 km durch. Zu Hause anschließend apathisch, sagt nur: „Ich habe wohl einen Sonnenstich!" Offenbar Fieber, aber nicht gemessen. Am 7. 9. vermutet der Arzt eine Erkältung und läßt ein heißes Bad nehmen. Am 9. 9. Nackensteife, deshalb in ein auswärtiges Krankenhaus als Verdacht auf Meningitis eingewiesen. Dortige LP: 476/3 Zellen, positive Eiweißreaktionen, 65 mg% Z. Es wird eine Pm. angenommen und der Pat. am 10. 9. zu uns verlegt. Somnolenter Pat. mit subfebrilen Temperaturen, deutlichen meningitischen Zeichen, Endstellnystagmus und Blasenlähmung. PSR und ASR re. abgeschwächt. LP: 610/3 Zellen, 72 mg% EW, 40 mg% Z. Pat. ist auch noch in den nächsten Tagen verworren. Unter Osmotherapie mit 40% Dextrose i.v. kehrt allmählich die erheblich gestörte Koordination zurück, die Blasenlähmung schwindet. Extremitätenlähmungen bestanden nie.

Klinische Diagnose: **Enzephalitis mit meningitischer Beteiligung.**

8. J. S. Der 15j. Schüler erkrankt am 1. 9. 1954 plötzlich mit zunehmender Schwäche der Hände, Arme und Oberschenkel, Tp. stets normal. Als Verdacht auf Pm. in ein auswärtiges Krankenhaus eingewiesen. Dortige LP: o. B. Man erfährt dort, daß einige männliche Verwandte der Mutter erstmals zwischen dem 18. und 24. Lebensjahr mit plötzlichen Gliedmaßenlähmungen erkrankten, die sich spätestens nach 3 Tagen zurückbildeten und bis etwa zum 35. Lebensjahr gelegentlich wieder auftraten. Bisher konnte dieses eigenartige familiäre Leiden nicht gedeutet werden. Wegen einer sich rasch entwickelnden Tetraplegie mit Atemlähmung noch am Abend des 1. 9. zu uns verlegt: Schlaffe Tetraplegie mit Atemlähmung, Sensibilität intakt, keine meningitischen Zeichen, sämtliche Reflexe negativ. Sofortige Beatmung in der „Eisernen Lunge" erforderlich. Nach 36 Stunden freie Beweglichkeit der Gliedmaßen bis auf eine Schwäche des linken Unterarmes, die 2 Tage später auch schwindet. Unsere LP: ebenfalls o. B. Serum-Ca: 10,23 mg%, Serum-K: 15,0 mg%. EKG: deutliche Senkung von ST 2 u. 3 mit diphasigem, abgeflachtem T 2 u. 3, —/+.

Klinische Diagnose: **Paroxysmale Lähmung.**

Es ist dies ein seltenes Erbleiden, das zur anfallsweisen schlaffen Lähmung der Gliedmaßen führt, sehr selten zum Tod durch Atemlähmung. Es handelt sich um eine Störung des Muskelstoffwechsels mit Absinken des Serum-Kalium. Therapeutisch gibt man im Anfall 15—20 Gramm Kalium chloratum. Der Herzmuskel kann sich, wie auch bei unserem Patienten, an dieser Funktionsstörung beteiligen, die im übrigen noch weitgehend ungeklärt ist. Vgl. hierzu die Beschreibung von Schaltenbrand (5).

Diese Beispiele zeigen einige der praktisch vorkommenden differentialdiagnostischen Schwierigkeiten auf. Einige Male war es erst nach mehreren Tagen klinischer Beobachtung mit intensiven diagnostischen Bemühungen möglich, die endgültige Diagnose zu stellen. Diese Ausführungen sollen dazu anregen, beim Verdacht auf Pm. an die erwähnten und ähnliche Affektionen zu denken, zumal es sich dabei um Krankheiten handeln kann, die wir heute erfolgreich behandeln können. Voraussetzung ist dabei fast immer, daß diese Therapie rechtzeitig einsetzt.

Schrifttum: 1. Bürger: Klinische Fehldiagnosen, Stuttgart (1954). — 2. Fanconi: Handb. d. inn. Med. I/1, S. 514—560, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1952). — 3. Feudell: Dtsch. Gesd.wes. (1954), S. 362—368. — 4. Keller: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1065—1071 u. S. 1125—1127. — 5. Schaltenbrand: in Lehrbuch d. inn. Med., Bd. II, Stuttgart (1952), S. 593—595. — 6. Windorfer u. Schricker: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 205—208.

Anschr. d. Verf.: Leipzig C 1, Med. Univ.-Klinik, Johannisallee 32.

Soziale Medizin und Hygiene

Gegenwartsprobleme der Wäschedesinfektion, insbesondere bei Tuberkulose

von Prof. Dr. Dr. Hans Harmsen

Zusammenfassung: 1. Auf die bisher geforderte chemische Vordesinfektion der Wäsche, insbesondere solcher von Offentuberkulösen, kann verzichtet werden, sofern a) durch gewissenhafte Beachtung der von der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege erlassenen Richtlinien zum Schutz gegen Berufskrankheiten eine Abnahme der Wäsche nur angefeuchtet erfolgt, und unter Vermeidung jeder Trockenzählung in staubdichten Beuteln eine einwandfreie Lösung des Transportproblems zur Wäscherei erfolgt, b) der unmittelbar anzuschließende Waschprozeß eine sichere thermische Desinfektion gewährleistet.

2. Das faserschonende Enzym-1500-Desinfektionswaschverfahren hat sich in den umfassenden Nachprüfungen der Ergebnisse von Harmsen, Arzt, von Karhoff in Aachen und Heicken in der Tbc-Heilstätte Stillenberg als absolut sicher erwiesen.

3. Demgegenüber zeigen die chemischen Desinfektionsmittel, vor allem in niedrigen Konzentrationen, wie sie von Herstellern z. T. empfohlen wurden, häufig Versagen und gewährleisten selbst bei 12stündiger Einwirkungszeit von 1,5% Konzentration keine sichere Keimabtötung.

4. Die Vergrauung der Wäsche und eine schwerwiegende Störung der Abwasseraufbereitung sind weitere ungelöste Probleme der chemischen Wäschedesinfektion. Neben den Phenolkörpern wirken sich für die Schlammvergärung und für Belebtschlammanlagen vor allem auch die allen chemischen Desinfektionsmitteln neuerdings zugesetzten waschaktiven Substanzen nachteilig aus.

5. Die von Weiland gestellte Frage: „Sind chemische Desinfektionsmittel für die Wäschedesinfektion, insbesondere bei Tuberkulösen, entbehrlich?" ist seit der Entwicklung und Erprobung des faserschonenden Enzym-1500-Desinfektionswaschverfahrens uneingeschränkt zu bejahen.

Der Offentuberkulöse stellt für seine Umgebung je nach individuellem Verhalten, insbesondere seiner Hustendisziplin, eine mehr oder minder gefährliche Quelle der Ansteckung dar. Die **gefahrlose Beseitigung des Sputums** durch Desinfektion, soweit es in Behältnissen aufgefangen wird, erfolgt heute am zweckmäßigsten durch Verbrennen oder durch strömenden Wasserdampf. Für die chemische Auswurfdesinfektion hat das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose bis ins einzelne gehende Desinfektionsvorschriften (1) ausgearbeitet.

Neben der unmittelbaren „Tröpfcheninfektion" durch Hustenstöße Offentuberkulöser spielt die **„Staubinfek-**

tion" eine wohl nahezu gleich große Rolle. Eigene Untersuchungen als Leitender Arzt und Technischer Aufsichtsbeamter der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (2) ergaben, daß außer für junge Ärzte und Schwestern, insbesondere Schwesternschülerinnen, eine besondere Gefährdung des Hauspersonals in Krankenhäusern und Heilstätten besteht, soweit es mit dem Wechseln der Leib- und Bettwäsche und mit der Wäschebehandlung zu tun hat.

Das Deutsche Zentralkomitee fordert in seiner Desinfektionsordnung, daß schmutzige Taschentücher, die Beutel für die Aufbewahrung der Taschentücher, Leib- und Bettwäsche, Handtücher u. gl. „alsbald nach ihrem Gebrauch" entweder mit chemischen Mitteln oder durch Auskochen in 1%iger Sodalösung zu desinfizieren sind, ehe sie dem normalen Waschprozeß unterworfen werden.

In der Zeitschrift „Das Krankenhaus" warf Chefarzt Dr. W. Langer (3) die Frage auf: Ist **chemische Vordesinfektion** infektiöser Wäsche, insbesondere solcher von Offentuberkulösen, erforderlich? Er wies darauf hin. daß die Wäschebehandlung mittels Heißmangel (Erhitzung auf 160°) eine zusätzliche Sicherung darstelle, und zog daraus den Schluß, „daß sich eine chemische Desinfektion, die den Waschvorgang erheblich verteuert, vom seuchenhygienischen Standpunkt aus erübrigt". Wir haben Langer am gleichen Ort (4) darin zugestimmt, daß die Anwendung von Hitze jedem chemischen Desinfektionsmittel in bezug auf Sicherheit vorzuziehen ist. Sie ist faserschonend, aber nur in Verbindung mit dem biologisch-physikalisch wirksamen **Enzym-Waschdesinfektionsverfahren** (5) zu erreichen. Im übrigen wurden aber die von Langer gezogenen Schlußfolgerungen im Hinblick auf a) das mit der Wäsche befaßte Pflege- und Arbeitspersonal, b) die die Allgemeinheit gefährdende Verunreinigung der Vorfluter abgelehnt. Maassen, Kiel (6), hat gleicherweise Stellung genommen.

Die Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege hat auf Grund unserer seinerzeitigen Untersuchungen in ihren Richtlinien zum Schutz gegen Unfälle in Betrieben und Schutz gegen Berufskrankheiten (7) gefordert: „Das Abnehmen von Leib- und Bettwäsche Tbc.-Kranker darf nur langsam und ohne Schütteln erfolgen. Dem Personal ist hierzu ausreichend Zeit zu geben — zum Einsammeln und Transport der Leib- und Bettwäsche Tbc.-Kranker sind feuchte Säcke zu benutzen; diese sind wie Krankenwäsche zu behandeln. — Trockenzählung nicht desinfizierter Wäsche ist verboten —". Diese Forderungen sollen vor allem der bereits eingangs erwähnten Gefährdung des Haus- und Wäschepersonals durch keimhaltigen Wäschestaub vorbeugen. Auch das Zentralkomitee wies schon darauf hin, daß „man die gebrauchte Wäsche auch zunächst in staubdichten Beuteln sammeln" kann, ehe sie der desinfizierenden Wäschebehandlung zugeführt wird. Durch das von Harmsen, Arzt, Bien, entwickelte faserschonende Enzym-1500-Desinfektionswaschverfahren ist im übrigen „ein sicherer Weg zur Desinfektion infizierter Wäsche von Tuberkulose- und Infektionsstationen" (8) entwickelt worden, durch den eine chemische Vordesinfektion sich erübrigt.

Nach Flügge (9) tötet Hitze — Wasser oder Wasserdampf — Tuberkelbakterien bei 85° in einer Minute, bei 65° in fünfzehn Minuten sicher ab. Eigene Versuche zeigten, daß bei einer tatsächlichen Einwirkungstemperatur von 65° schon nach drei Minuten eine sichere Abtötung gewährleistet ist, vorausgesetzt, daß eine vollständige Durchwärmung auf 65—70° tatsächlich erreicht wird. Dies ist bei dem „Enzym-1500-Verfahren" durch Verbindung der biologischen Enzymwirkung zum vollständigen Eiweißabbau mit Bewegung und ausreichender Wärmeeinwirkung gewährleistet. Die optimale Enzymwirkung in der Einweichflotte ist bereits bei 35—40° gegeben. Das Einhalten solcher Temperatur ist in Wäschereibetrieben kein Problem. Im übrigen wird die Enzymwirkung erst zwischen 50—60° unterbunden werden.

Im Auftrage des Zentralkomitees hat Heicken vom Robert-Koch-Institut, Berlin, die nach unserem Verfahren seit Oktober 1953 arbeitende Wäschereianlage der Tuberkuloseheilstätte Stillenberg überprüft (10).

„Als Test wurden mit stark positivem Sputum infizierte Wäschestücke benutzt, die inmitten von Bettüberzügen, in den Ärmeln von Hemden untergebracht und über den ganzen Trommelinhalt verteilt worden waren. Außerdem wurde noch das Sediment von 500 ccm Weichwasser auf Meerschweinchen verimpft. Sämtliche Tiere (in Versuchsreihe I 16, in Versuchsreihe II 18 Tiere) blieben gesund, während die 5 Kontrolltiere eine generalisierte Tuberkulose hatten." Dieses günstige Ergebnis bestätigt vollauf die eigenen Versuchsergebnisse und die Feststellungen von Karhoff (11).

In den letzten dreißig Jahren wurden für die Desinfektion auch bei Tuberkulose vorwiegend **chemische Desinfektionsmittel** angewandt. Sie haben eine umfängliche Literatur veranlaßt. B. Lange (12) wies insbesondere auf die verzögerte Wirkung der Desinfektionsmittel durch an den Geweben haftende Luftbläschen hin. Dementsprechend wird in den Vorschriften des Zentralkomitees gefordert: „Um an den Wäschestücken haftende Luftbläschen zu beseitigen, sind sie gelegentlich mit einem Holzstab, der in der Desinfektionsflüssigkeit verbleibt, umzurühren. Besonders ausführlich hat sich Heicken (13) mit den Schwierigkeiten bei der chemischen Wäschedesinfektion befaßt. Nach seinen und zahlreichen anderen Untersuchungen beruht das Versagen der chemischen Desinfektionsmittel bei der Wäschedesinfektion sowohl auf physikalischen wie auf chemischen Ursachen. Der Aufbau einiger chemischer Desinfektionsmittel auf Seifenbasis bzw. der heute weithin übliche Zusatz synthetischer sulfonierter Kohlenwasserstoffe als waschaktive Prinzipien begünstigt die Anreicherung der in Lösung befindlichen Substanzen auf der Grenzfläche (Gibbsches Theorem). Echte, waschaktive Eigenschaften und zu starke Emulgierfähigkeit setzen u. U. die Wirksamkeit der chemischen Desinfektionsmittel herab und sind auch im Abwasser von äußerst nachteiliger Wirkung. Grenzflächenaktivität und waschaktive Eigenschaften können keineswegs gleichgesetzt werden, sondern widersprechen sich oft geradezu.

Angesichts der von Harmsen und Arzt zur Diskussion gestellten neuen Möglichkeit einer Wäschedesinfektion versucht Weiland in der Med. Klin. (14) die chemischen Desinfektionsmittel für die Wäschedesinfektion als unentbehrlich hinzustellen. Er berichtet über keinerlei eigene Erfahrungen oder Versuche, sondern stützt sich lediglich auf in der Geschäftspropaganda von Desinfektionsmittelherstellern benutzte veröffentlichte wie auch nicht veröffentlichte Gutachten.

Das Zentralkomitee hat in seiner Desinfektionsordnung (2. Aufl. vom 9. Oktober 1951, Nachtrag Nr. 2 vom Oktober 1953) einheitlich für alle zur Wäschedesinfektion zugelassenen Feindesinfektionsmittel bei vierstündiger Einwirkungszeit eine 4%ige Gebrauchsverdünnung vorgeschrieben, bei zwölfstündiger Einwirkungszeit 1,5%ige Lösungen. Bezugnehmend auf frühere Veröffentlichungen von Uhlenhuth, Schreiber, Jötten und Reploh teilt Weiland mit: „Die Hersteller der Präparate hatten unter Zugrundelegung dieser von autoritativer Seite stammenden Angaben keine Bedenken, in den Prospekten die 0,5%ige Konzentration als ausreichend anzugeben." Auf Grund dieser Firmenangaben hat dann beispielsweise die Verwaltungsabteilung der Gesundheitsbehörde Hamburg, „um eine sachgemäße und sparsame Anwendung der Desinfektionsmittel zu erreichen", eine Desinfektionsanwei-

sung herausgegeben, in der für Wäschedesinfektion (auch Tbc.-Wäsche) folgende Konzentrationen und Einweichzeiten angegeben waren:

Sagrotan	0,5%	12 Stunden
Baktol Tbc-Bacillol Alkalysol	2 % 5 %	12 Stunden 4 Stunden

Im Hinblick auf die gebotene Wirtschaftlichkeit wurde daher ohne weitere Rückfrage oder Nachprüfung der Sicherheit selbstverständlich DM 1,80 für $^{1}/_{2}$ kg Sagrotan statt DM 3,68 für ein 2%iges Desinfektionsmittel für je 100 l Desinfektionsmittellösung ausgegeben. Die von uns auf Veranlassung des Leiters einer Heilstätte erfolgende bakteriologische Untersuchung der 0,5%igen Desinfektionsmittellösung ergab ebenso wie die Untersuchung des Vorspülwassers nach der Desinfektionsmittelanwendung massenhaft Keime und positive Präparate und Kulturbefunde von Tuberkelbakterien. 1951 hat A r z t (15) dann unter Verhältnissen der Praxis in einer Heilstätte die Wirksamkeit einer 0,5%-, 1%-, 1,25%- und 1,5%igen Gebrauchslösung untersucht. Bei allen diesen Desinfektionsmittellösungen konnten, wenn auch in verschieden starkem Ausmaß, Tuberkelbakterien in der Kultur gezüchtet werden, deren Virulenz z. T. im Tierversuch bewiesen werden konnte. Daß selbst eine 1,5%ige Desinfektionsmittellösung keine absolut sichere Abtötung der Tuberkelbakterien in jedem Fall gewährleistet, wurde auch von H e i c k e n unter Hinweis auf die Ergebnisse von H a l l e r (16) bestätigt.

Neben der Konzentration spielt die **Temperatur** für den Desinfektionsvorgang eine erhebliche Rolle. W e i l a n d teilt in diesem Zusammenhang ein internes Gutachten von H e i c k e n mit, nachdem selbst „bei 20° die 1%ige Lysolin- bzw. Sagrotanlösung nicht sicher alle Testobjekte desinfiziert".

Die Anwendung chemischer Desinfektionsmittel ergibt in der Praxis noch zwei weitere Probleme, nämlich das der **Vergrauung der Wäsche** und einer äußerst nachteiligen Beeinflussung der Abwasseraufbereitungsanlagen.

Ein zwölfstündiges Einlegen in alkalische Desinfektionsmittellösung bewirkt starkes Quellen der Faser. Dadurch wird das Eindringen kolloidalgelösten Schmutzes und von Farbstoffen in die Faser in größerem Ausmaß erfolgen als bei der nur kurzen enzymatischen Behandlung (zwanzig Minuten). Die Vergrauung der mit chemischen Desinfektionsmitteln behandelten Wäsche beruht weniger auf dem Absetzen von Schmutzteilchen als vielmehr in der Farbstoffaufnahme. Alle phenol- und kresolhaltigen Mittel wirken nämlich beizeartig, d. h. sie begünstigen die Farbstoffaufnahme der Faser. — Eine Anwendung von Formalinlösung bewirkt andererseits ein allmähliches Formalisieren der Faser. Durch das nachfolgende Bügeln bzw. Mangeln wird dieser Effekt erhöht. Es entsteht Versprödung der Faser, die eine Verringerung der Scheuerfestigkeit zur Folge hat. Man kann daher den Notschrei eines Wäschereileiters bei hartem Wasser (17) verstehen.

W e i l a n d nimmt in diesem Zusammenhang Bezug auf zwei unveröffentlichte, im Auftrag der Firma Schülke und Mayr gefertigte Gutachten der „Wäschereiforschung Krefeld". Leider gehen die dort durchgeführten Versuche von irreführenden Versuchsanordnungen aus. Statt eines sauberen Vergleiches a) der rein chemischen Desinfektion mit anschließendem üblichen Waschen zu b) dem Enzym-1500-Desinfektionswaschverfahren, wurde in dem Gutachten 400/53 statt der vorgeschriebenen Einwirkungszeit einer 0,1- bis 0,2%igen Enzym-1500-Konzentration für 20 Minuten eine 0,3%ige Konzentration 12 Stunden lang zur Anwendung gebracht! Bei dem Gutachten 400 a folgte „auftragsgemäß" auf das Einweichen ein für alle Proben gleichlaufender Waschprozeß, der wiederum keineswegs den Vorschriften für das „Enzym-1500-Verfahren" entspricht und auch in diesem Fall zu irreführenden Ergebnissen führen mußte. Die Krefelder Untersuchungen sind also der Praxis fremd und können in der vorliegenden Form nicht als wissenschaftlicher Beitrag gewertet werden.

In den vom Zentralkomitee am 12. März 1954 beschlossenen Gesichtspunkten betreffend Desinfektion der **Abwässer** von Tuberkuloseanstalten heißt es: „Bei chemischer Desinfektion besteht die Gefahr, daß dem Abwasser und auch dem Vorfluter Stoffe zugeleitet werden, die den biologischen Abbau des Abwassers stören und das pflanzliche und tierische Leben im Vorfluter nachteilig beeinflussen." Die Erhöhung der Sagrotankonzentration auf das Dreifache, nämlich von 0,5 auf 1,5% entsprechend den Richtlinien des Zentralkomitees, hatte nicht nur eine Hemmung der Faulschlammbildung in der Kläranlage zur Folge, sondern führte zu einer gefährlichen Störung in der Abwasseraufbereitung überhaupt. Neben der Erhöhung der Phenolkonzentration wirken sich übrigens die neuerdings den chemischen Desinfektionsmitteln beigefügten waschaktiven Substanzen auf die Schlammvergärung und das Wachstum proteolytischer und nitrifizierender Bakterien aus.

Während in dem vom Zentralkomitee früher empfohlenen Kochverfahren mit Soda eine halbstündige Behandlung mit 10 g/l Soda bei 100° erfolgt, werden bei den meisten Krankenhäusern in dem sich an den chemischen Desinfektionsvorgang anschließenden Waschprozeß Alkalitäten von 6—8 g/l Soda angewandt. In der Enzym-1500-Flotte sind jedoch weniger als 2 g/l Soda enthalten; die Lauge des anschließenden Klarwaschbades enthält neuerdings weniger als 2,0 g/l Soda, bei einer Temperatur von 80—75°. Gerade auf dieser Tatsache beruht bei überlegener Reinigung die besonders faserschonende Wirkung unseres gleichzeitig sicher keimabtötenden „Enzym-1500-Desinfektionswaschverfahrens".

Endlich dürfte ja auch die **Kostenfrage** und Verbilligung durch den Wegfall der bisher erheblichen Aufwendungen für Desinfektionsmittel nicht ganz außer acht zu lassen sein. Die Enzymanwendung ermöglicht durch Verringerung der Alkalikonzentration zusätzlich nicht nur eine wesentlich l ä n g e r e L e b e n s d a u e r d e s W ä s c h e b e s t a n d e s, sondern sichert auch besondere R e i n h e i t u n d S a u b e r k e i t.

S c h r i f t t u m : 1. Desinfektionsmaßnahmen bei Tuberkulose, 2. Aufl., 1951, 1. Nachtrag (1952), 2. Nachtrag (1953). — 2. Harmsen: Gesundheitssicherung und Gesundheitsfürsorge für die weiblichen Krankenpflegekräfte. Arbeitsmedizin Heft 10, Joh. Ambr. Barth, Leipzig (1939). — 3. Langer: Krankenhaus (1953), H. 7. — 4. Harmsen: Krankenhaus (1953), H. 9. — 5. Harmsen: Städtehygiene (1953), H. 3. — 6. Maassen: Krankenhaus (1954), H. 2. — 7. Richtlinien zum Schutz gegen Unfälle in Betrieben und Schutz gegen Infektionskrankheiten. — 8. Harmsen: Städtehyg., Staufen (1953), H. 12. — 9. Flügge: Grundriß der Hygiene (1940). — 10. Heicken: Briefl. Mitteilung v. 19. Mai (1954). — 11. Karhoff: Städtehygiene (1954), H 8. — 12. Lange, B.: Zschr. Hyg., 94 (1921), S. 82. — 13. Heicken: Zschr. Hyg., 129 (1949), S. 303. — 14. Weiland: Med. Klin. (1954), H. 22. — 15. Arzt: Städtehyg., Staufen (1952), H. 8. — 16. Heicken: Städtehyg., Staufen (1953), H. 3. — 17. Wäschereitechnik und -chemie, Fachblatt für das textile Reinigungsgewerbe (1953), 3, S. 189.

Anschr. d. Verf.: Hamburg 36, Gorch-Fock-Wall 15/17.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Nervenklinik der Universität Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Prof. Dr. W. V i l l i n g e r)

Die Behandlung luischer Meningitiden

von Drr. med. Werner G r ü t e r und Helmut E h r h a r d t

Zusammenfassung: Es ist unmöglich, allen Autoren gerecht zu werden, wenn man es wagt, aus der Fülle des Schrifttums und den begrenzten eigenen Erfahrungen ein Fazit zu ziehen. U. E. kann man bei aller Vorsicht gegenüber einem so vielgestaltigen und chronischen Prozeß wie der Lues cerebrospinalis, der eine endgültige Beurteilung von Behandlungsmethoden erst nach vielen Jahren oder gar Jahrzehnten zuläßt, die folgenden Punkte als wesentlich für die moderne Therapie herausstellen:

1. Die Penicilline als Therapeutikum der Neurolues scheinen beim Überwiegen akutentzündlicher Erscheinungen, insbeson-

dere bei den meningitischen Formen, mehr zu leisten als die bisherigen Behandlungsmethoden.

2. Um den Behandlungserfolg zu sichern, sind wenigstens 9 bis 10 Millionen E. Penicillin erforderlich; zahlreiche Autoren fordern 12 bis 15 Millionen.

3. 600 000 E. stellen die optimale Tagesdosis dar. Depot-Penicilline, 1mal täglich injiziert, wirken offenbar nicht geringer als andere Verbindungen. Die Art des Präparates dürfte nicht von wesentlicher Bedeutung sein.

4. Die intramuskuläre Applikation ist die Methode der Wahl. Intrathekale Gaben beschleunigen nicht die Heilung, bringen aber zusätzliche Gefahren.

5. Wenn der Zustand des Patienten es erlaubt, sind vor Beginn der Penicillinbehandlung mehrere Wismut-Gaben zur Vermeidung von Herxheimer-Reaktionen zu empfehlen.

6. Auf die zusätzliche Behandlung mit Fieber kann und sollte bei den luischen Meningitiden verzichtet werden, da sie den Patienten belastet und keine Vorteile bringt.

7. Obwohl noch nicht endgültig beurteilt werden kann, ob die gleichzeitige oder anschließende Anwendung von Schwermetallsalzen von Nutzen ist, wird man darauf nicht ganz verzichten, da sie relativ ungefährlich und wenig belastend ist.

8. Nachuntersuchungen sind erforderlich. Ist der Liquor nach 6 bis 9 Monaten noch nicht frei von entzündlichen Veränderungen, so ist eine zweite, gleichartige Behandlungskur angezeigt.

9. Bei der seltenen Penicillin-Resistenz oder erheblicher Überempfindlichkeit gegen das Mittel hat man neben dem alten therapeutischen Rüstzeug die ebenfalls wirksamen Breitspektrum-Antibiotika, insbesondere das Aureomycin, zur Verfügung.

I.

Im Gegensatz zur progressiven Paralyse und Tabes dorsalis ist die Lues cerebrospinalis im engeren Sinne keine primäre Parenchymkrankheit. Vielmehr betreffen die anatomischen Veränderungen bei allen, in der Symptomatik noch so verschiedenen Formen zunächst und im ganzen Ablauf überwiegend die Meningen; von hier setzen sie sich nur in begrenztem Maße — dem Weg der Arterien folgend — auf den Hirnmantel fort und erzeugen so eine sekundäre, oberflächliche Enzephalitis. Die häufige Beteiligung von Hirnnerven erklärt sich aus den günstigen Ausbreitungsbedingungen, welche die weiten Maschen des basalen Subarachnoidealraumes den Infiltraten bieten (Spatz).

Obwohl also aus anatomischer Schau alle Krankheiten dieser Gruppe „Meningitiden" genannt werden könnten, hat sich infolge des zumeist chronischen Ablaufs des Prozesses diese Bezeichnung nur für die relativ akuten Formen mit besonders stark entzündlichen Liquorveränderungen durchgesetzt. Wenn wir hier von der Behandlung luischer Meningitiden sprechen, so soll der Begriff ebenso den Meningealkatarrh und die Meningitis im Sekundärstadium wie die tertiär-luetische Form umschließen. Denn diese drei Krankheiten gleichen sich — obwohl in verschiedenen Stadien des Prozesses auftretend — nicht nur weitgehend im Charakter der anatomischen Veränderungen; sie sind auch der gleichen Behandlung zugänglich. Allein die heute recht seltene Meningitis gummosa nimmt eine gewisse Sonderstellung ein. Ein Festhalten an der überlieferten Dreiteilung der Lues cerebri in meningitische, vasale und gummöse Formen erscheint also schon aus therapeutischen Gründen gerechtfertigt.

Die klinischen Bilder, unter denen sich luisch-meningitische Prozesse manifestieren, sind recht vielgestaltig und oft so uncharakteristisch, nicht selten auch so symptomarm, daß den Liquorveränderungen entscheidende diagnostische Bedeutung zukommt. So mögen die Autoren recht haben, die glauben, daß die luische Meningitis zu selten diagnostiziert werde.

II.

Die bis dahin gebräuchliche und bewährte spezifische und unspezifische **Therapie** der luischen Meningitis erfuhr — wie die Behandlung der Neurolues und der Syphilis überhaupt — durch die Einführung der Antibiotika eine wesentliche Umstellung. Bevor in Deutschland Penicillin in ausreichender Menge zur Verfügung stand, konnten amerikanische Autoren bereits auf eine mehrjährige Erfahrung mit dem Medikament zurückblicken. Überschaut man die Vielzahl der einschlägigen amerikanischen Veröffentlichungen, denen sich in den letzten Jahren eine Reihe europäischer zugesellte, so zeigt sich, daß die moderne Therapie aller Formen der Lues cerebrospinalis noch im Ausbau begriffen ist. Zahlreiche voneinander abweichende Vorschläge wurden gemacht, und in Deutschland wie im Ausland hat sich noch keine „Methode der Wahl" durchgesetzt.

Stokes versuchte 1944 als erster die alleinige Anwendung von Penicillin bei allen Formen der Neurolues. Seine günstigen Ergebnisse veranlaßten zahlreiche Kliniker zu dem gleichen Vorgehen. Es wurden große Statistiken, insbesondere von Dattner, Thomas, De Mello und Kaufmann, Perlo, Rose, Carmen und Solomon, Hahn und Mitarbeitern, Johnwick, Curtis und Mitarbeitern vorgelegt. Diese und andere, auch europäische und deutsche Autoren (Martins-Canelas, Miescher, Martin, Glaubitz, Felke, Meyer, Odenbach) halten entweder alle weiteren Behandlungsmethoden, auch die Kombination mit Fieber oder Schwermetallen für überflüssig oder aber wenigstens einen Versuch mit Penicillin allein für angebracht.

Anatomische wie klinische Untersuchungen scheinen nun zu zeigen, daß die Wirkung des Penicillins um so günstiger ist, je mehr entzündliche Erscheinungen im Vordergrund des Krankheitsprozesses stehen. Gammon, Lewey, Dillon, Schwarz und Stokes konnten an autoptischen Fällen von Neurolues zeigen, daß nach Penicillinbehandlung nur so geringe entzündliche Reaktionen nachzuweisen waren, daß die klinische Diagnose allein durch die degenerativen Veränderungen bestätigt werden konnte. Daraus erhellt die von vielen Autoren berichtete besonders intensive Wirkung des Medikamentes auf die meningitischen Formen der Lues cerebrospinalis. Auch Autoren, die der Penicillinbehandlung der Neurolues kritisch gegenüberstehen, haben diese Beobachtung bestätigt (Jech, Weingarten, Bennett, Rossi). Hahn und Mitarbeiter sprechen sogar von der „Therapie der Wahl", und es ist uns keine Veröffentlichung bekannt, die dem Penicillin eine wesentliche Rolle in der modernen Behandlung der luischen Meningitiden abspräche. Wohl wurden mehrfach ungenügende Effekte auf verschiedene Sonderformen der Krankheit angegeben. So scheint die Wirkung des Mittels mit zunehmender Beteiligung der Gefäße am Krankheitsprozeß abzunehmen (Benett, Lüthy) oder doch eine Verzögerung zu erleiden (Epstein). Bei gummöser Meningitis ist der Penicillineffekt unsicher und nicht selten ungenügend, so daß auf das Jod nicht ganz verzichtet werden kann. Stathopoulos konnte mit Penicillin den Tod eines Säuglings mit schwerer Meningitis bei kongenitaler Lues nicht verhindern. Polano, Rotter und Wagner mahnen wegen der Gefahr der Auslösung von Herxheimer-Reaktionen zur Vorsicht bei der Penicillinbehandlung der Säugling-Lues.

Die zeitweise lebhafte Diskussion über die Frage, ob das klinische Bild oder der Liquorbefund als maßgebliches Kriterium für die Beurteilung des Behandlungserfolges bei der Neurolues zu gelten habe, hat gezeigt, daß ein paralleles Verhalten beider die Regel zu sein pflegt (Dattner und Mitarb., Meyer, Glaubitz u. a.). Zumal bei den luischen Meningitiden schwinden bald nach Beginn der Behandlung in der Regel die subjektiven Beschwerden. Die Liquorsanierung geht (mit Ausnahmen) in der bereits aus der Vor-Penicillinära bekannten Reihenfolge, jedoch schneller, vor sich: Rascher Rückgang der Zellzahl, etwas zögernder die Regulierung der Eiweißwerte, wiederum langsamer die Normalisierung der Kolloidkurven und zuletzt die Rückbildung der luesspezifischen Reaktionen.

Dem Verhalten der Blut-WaR. messen dabei Dattner und Mitarb. keine Bedeutung bei. Ingraham, Stokes und Mitarbeiter gaben nach ihrem Krankengut aller Formen der Neurolues, ebenso wie Studnicin bei der frühen Neurosyphilis, 6—18 Monate als Zeitraum der vollständigen Sanierung des Liquors an und glauben, daß die stärkste Beeinflussung des Liquors bei der Penicillinbehandlung ein bis zwei Jahre früher erfolge als bei anderen therapeutischen Methoden. Bei den Meningitiden dürften u. E. oft noch kürzere Zeiträume anzunehmen sein. Da die Spirochaeta pallida wenig oder keine Tendenz zur Resistenzentwicklung gegenüber den Antibiotika zeigt,

versagt das Penicillin sehr selten. Ist dies einmal der Fall, so findet sich eine weitere Progredienz der Krankheitszeichen. Verschlechtert sich der Liquor erneut nach anfänglichem Rückgang der pathologischen Veränderungen, so hat nach Dattner die Dosierung des Penicillins nicht ausgereicht, und eine erneute Kur ist angezeigt; bei den meningitischen Formen der Neurolues wird man vor diese Notwendigkeit weit seltener gestellt werden als bei den parenchymatösen.

Die Angaben über die **optimale Dosierung des Penicillins** bei allen Formen der Neurolues schwanken in recht weiten Grenzen. Die geringe toxische und insbesondere auch neurotoxische Wirkung des Mittels läßt bei i.m. Gaben nur der unteren Dosierungsbegrenzung wesentliche Bedeutung zukommen. Es herrscht heute weitgehend Einigkeit darüber, daß die anfänglich für ausreichend erachteten Gesamtdosen von 4 bis 6 Mill. E. zu niedrig sind. Sie werden nur noch von einzelnen Autoren empfohlen.

Moore sowie Dattner und Mitarbeiter fordern wenigstens 6 Mill., geben aber selbst meist 9 Mill. E. und mehr. Einige weitere Autoren seien hier angeführt. Es geben Glaubitz 8 bis 10, Weingarten 8 bis 15, Ford und Mitarb. 9 bis 10, Scheid 10 Mill. E., desgleichen Verjaal, Martins-Canelas 10 bis 15, Odenbach 12 und Vonkennel 15 Mill. E. Auch die Verteilung der Gesamtmenge auf den Behandlungszeitraum wird unterschiedlich gehandhabt. Skrzipek hält zur Behandlung der Lues einen Penicillin-Blutspiegel von 0,1 bis 0,25 E. pro ccm für erforderlich, der durch zweistündliche Gaben von 50 000 oder tägliche Depot-Dosen von 400 000 E. erreicht wird. Es ist jedoch geltend gemacht worden, daß ein konstanter Blutspiegel nicht erforderlich sei, da die therapeutische Wirkung zeitlich dem Blutspiegel nicht absolut entspreche, ihn vielmehr überdauere (Cohn und Mitarb.). Die Verabreichung einer Tagesdosis von 600 000 E. scheint am weitesten verbreitet zu sein (Moore, Dattner, Glaubitz, Vonkennel, Weingarten u. a.); nur wenige Autoren weichen davon ab (Studnicin 320 000, Odenbach 800 000, Smith bis 3 Mill. E. täglich). Die Meinungen gehen auseinander darüber, ob Depot-Präparaten (Vonkennel, Dattner) oder den wasserlöslichen Formen (Odenbach, Studnicin) der Vorzug zu geben sei. Wesentliche Wirkungsunterschiede sind aus einer Gegenüberstellung der Mitteilungen nicht ersichtlich. Esser fand bei vergleichenden Untersuchungen nach i.m.-Injektionen eine besonders günstige Blut-Liquorschranken-Passage des Präparats „Pulmo 500" und erwartet davon besondere Vorteile. Schimmel und Mitarbeiter fanden nach Anwendung des ähnlichen amerikanischen Präparats „Neopenil" zehnfach stärkere Konzentrationen im Liquor als nach gleichen Dosen anderer Penicilline. Sie sehen die Ursache dafür nicht in einer größeren Diffusionstendenz, sondern in besonderen pharmakologischen Eigenschaften. Schließlich sei noch erwähnt, daß der Penicillin-Blutspiegel bei gleichzeitiger Anwendung von „Benemid" durch Hemmung der tubulären Ausscheidung auf ein Mehrfaches erhöht werden kann (Siebert u. a.); auch die Kombination mit N-Lost soll die Penicillinwirkung zu steigern vermögen (nach einer Notiz der Chemiker-Zeitung, 1952, S. 690).

Im Beginn der Penicillinzeit gab die Tatsache, daß das Mittel nach i.m. Injektion in üblicher Dosis nicht in wirksamer Menge in den Liquor überging, Anlaß zu intralumbaler Applikation. Es stellte sich jedoch heraus, daß der therapeutische Effekt auf diese Weise nicht vergrößert wurde. Es muß daraus gefolgert werden, daß dem Blutweg allein entscheidende Bedeutung zukommt und ein Mangel der Substanz im Liquor nicht mit einem Fehlen im Hirn gleichzusetzen ist. Es besteht jedenfalls keine wesentliche Beziehung zwischen dem Eindringen des Penicillins in die Liquorräume und der therapeutischen Wirkung (Smith, Gawenda).

In dem uns erreichbaren Schrifttum haben nur Goldman und Franchini die alleinige oder teilweise intralumbale Anwendung befürwortet. Von zahlreichen anderen Seiten wurde und wird dagegen immer wieder vor diesem Applikationsmodus gewarnt (Baudouin, Donini, Tello Ortitz, Dattner, Thomas und De Mello, Dischereit, Weingarten, Koch u. a.); die Gefahr des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen, insbesondere der Jarisch-Herxheimer-Reaktion, ist hierbei weit größer, und Todesfälle sind beschrieben worden. Es kann und muß deshalb auf die intrathekale Injektion verzichtet werden. Als Applikationsform der Wahl gilt heute die ausschließliche intramuskuläre Anwendung. Ide und Derom geben das Penicillin intravenös; am Kaninchen fanden sie dabei in Hirn und Rückenmark höhere Penicillin-Konzentrationen als im Liquor, was nach den obigen Ausführungen nichts für die Bevorzugung dieser Methode besagt. Ob die von Hook vorgeschlagene intraarterielle Applikation (in die Arteria carotis) jemals Bedeutung erlangen wird, muß bezweifelt werden.

Die allergischen Nebenreaktionen des Penicillins sind hinreichend bekannt. Zink beziffert sie mit 5% aller Behandlungsfälle. Bei der Lues kommt die Jarisch-Herxheimer-Reaktion (JHR) als eine nicht selten ernste Komplikation hinzu, mit der stets gerechnet werden muß. Die Gefahr scheint am größten, je stärker Gefäße (und Herz) am Krankheitsprozeß beteiligt sind (De Mello, Ehrhardt und Grüter, Weingarten). Die vielfach geübte Methode des „Einschleichens" mit kleinen Penicillindosen bietet keinen ausreichenden Schutz gegen das Auftreten der JHR. Vielmehr ist es erforderlich, die Behandlung mit einigen Schwermetallinjektionen zu beginnen (Meyer, Ollendorf, Weingarten, Baudouin). Weingarten empfiehlt, beim Auftreten dieser Komplikation die Behandlung nicht zu unterbrechen, da schließlich doch der therapeutische Effekt stärker sei als die allergische Reaktion. Nach de Graciansky und Mitarbeitern sollen auch dem Penicillin vorausgehende Cortison-Injektionen die Gefahr der JHR herabsetzen.

Ohne eine Differenzierung nach diagnostischen Gesichtspunkten vorzunehmen, haben sehr viele Autoren — auch solche mit großem Krankengut — alle Neurosyphilisfälle einer einheitlichen Therapie unterworfen. So ist auch bei zahlreichen meningitischen Bildern die verbreitete Methode der Kombination von Penicillin mit Fieber angewandt worden. Da die Erfolge gut waren, wurde das Verfahren von Weickhardt, Chesney und Reynold, Johnson, Studnicin, Delay, Floden, Bennett, Franchini, Desclaux und Stevenin u. a. empfohlen. Es fehlt aber nicht an davon abweichenden Meinungen bei den oben zitierten Autoren. Curtis stellte an einem Krankengut von 380 Patienten fest, daß die mit Fieber kombinierte ebenso wie die ausschließliche Penicillintherapie eine Versagerziffer von 6% aufweise. Perlo, Rose und Mitarbeiter glauben, daß Penicillin allein das klinische Bild günstiger beeinflusse, die kombinierte Behandlung dagegen den Liquor schneller saniere. Moore wiederum konnte keine mit Labormethoden erfaßbaren Vorteile der Kombination mit Fieber sehen.

Für die Indikationsstellung der Fiebertherapie sind u. E. die Untersuchungsergebnisse von Heyman, Patterson und Nichols von Bedeutung: Hirndurchblutung und O_2-Verbrauch (Bestimmung nach Kety und Schmidt) waren nur bei progressiver Paralyse und vaskulären, nicht dagegen bei anderen Formen der Lues auffallend erniedrigt und stiegen im Fieber um durchschnittlich 30% an; beide Größen blieben dagegen bei den anderen Krankheitsformen auch unter Fiebereinwirkung unverändert. Die Verff. schließen daraus, daß zumindest ein Teil des Fiebereffektes der Förderung der Hirndurchblutung zuzuschreiben sei. Ist eine solche bei den Meningitiden aber nicht zu erwarten und eine normale Durchblutungsgröße erhalten, so wird man gern auf diese eingreifende Methode verzichten und ihre Anwendung auf die parenchymatösen und primär vaskulären Krankheitsformen sowie nicht hinreichend abgrenzbare Ausnahmefälle beschränken.

Die Frage nach der **Berechtigung zusätzlicher Gabe von Schwermetallen** bedarf a priori einer anderen Beurteilung, weil es sich hierbei um eine wenig belastende, einfache und relativ gefahrlose, ja sogar die Zahl allergischer Reaktionen herabsetzende Therapie handelt. Daß die Wirkung des Penicillins durch Schwermetalle nicht gemindert wird, darf als erwiesen gelten (Thaler, Kaliebe). Diese beiden Faktoren lassen die Handhabung der Kombination Penicillin-Schwermetalle (Arsen, Wismut, u. U. auch Quecksilber) manchem so lange als

vorteilhaft erscheinen, als nicht erwiesen ist, daß die letzteren gänzlich überflüssig sind. Franchini, Bennett, Johnson, Verjaal, Weingarten, Thaler, Kaliebe, Touraine u. v. a. vertreten diese Ansicht und geben Schwermetallpräparate während oder nach der Penicillinkur. Von amerikanischen Gesundheitsbehörden wurde eine Wismut-Arsen-Behandlung im Anschluß an Penicillin offiziell empfohlen (Ollendorf-Curth). Unter den Arsenpräparaten hat sich in jüngster Zeit das „Spirotrypan" hinsichtlich Wirkung und Toleranz besonders hervorgetan. Weingarten hebt hervor, daß das „Spirocid" zwar als 5wertige Arsenverbindung das ZNS in höherer Konzentration erreiche als die 3wertigen Verbindungen und deshalb bei der Neurolues besonders wirksam sei, andererseits aber die Gefahr der Optikusschädigung mit sich bringe.

Es versteht sich, daß Nachuntersuchungen mit **Liquorkontrollen** nach stationärer Behandlung erforderlich sind. Als Zeitpunkt hierfür werden von Dattner 6, besser 9 Monate, von Weingarten 3 und 6 Monate nach Beendigung der Behandlung angegeben. Die Frage nach Indikation und Methodik für die Weiterbehandlung nach einer ersten Penicillin- oder kombinierten Therapie wird nicht einheitlich beantwortet. Sie berührt u. a. die alte Streitfrage nach der Bedeutung positiver Seroreaktionen bei klinischer Symptomlosigkeit oder stationärem Bild. Dattner und Thomas halten sie für belanglos und erachten eine weitere Behandlung als überflüssig, wenn der Liquor inaktiv, frei von entzündlichen Veränderungen ist (Dattner-Thomas-Formel). Ein Fortbestehen positiver serologischer Befunde sei nicht gleichzusetzen mit einem Fortbestehen der Lues, da noch lange nach Erlöschen der Infektion Reagine gebildet würden. Diese Meinung ist aber nicht ganz unwidersprochen geblieben (Horne). Bei unbefriedigendem Nachuntersuchungsergebnis empfehlen Dattner, Thomas, Ford und Mitarbeiter, Weingarten, Odenbach u. a. eine nochmalige Penicillinbehandlung, u. U. mit höheren Dosen. Bei Erfolglosigkeit dieses Vorgehens muß ein anderes Behandlungsverfahren gewählt werden; hier kommt dann auch ggf. eine Fieberbehandlung in Frage.

Auch **andere Antibiotika** wurden auf ihre Wirksamkeit bei den verschiedenen neuroluischen Krankheiten geprüft. „Bacitracin", dessen therapeutischer Bereich dem des Penicillins weitgehend entspricht, zeigt nur einen geringen Effekt. Streptomycin ist sogar gänzlich wirkungslos. Als brauchbar aber erwiesen sich die sog. Breitspektrum-Antibiotika. Mit Aureomycin konnten Kierland und Mitarbeiter, Delay und Mitarbeiter, Grund, Rodriquez und Mitarbeiter gute Erfolge erzielen, die denen des Penicillins vergleichbar sind. Das Mittel passiert die Blut-Liquor-Schranke und vermag den Liquor so schnell und durchgreifend zu sanieren wie das Penicillin. Es sind jedoch oft hohe Dosen erforderlich; vielleicht besteht hier ein Zusammenhang mit einer im Verhältnis zur Serumkonzentration sehr stark schwankenden Liquorkonzentration (Zink). Kierland und O'Leary geben täglich 2 bis 4, insgesamt 50 bis 90 g. Wirtschaftliche Erwägungen und die bekannten häufigen Nebenerscheinungen (Nausea, Erbrechen und Diarrhöen, nach Kalk auch toxische Leberverfettung), mit denen bei der Hälfte der Fälle gerechnet werden muß, werden dem Mittel in der Behandlung der luischen Meningitiden enge Grenzen weisen; es muß empfohlen werden bei Penicillinresistenz und Penicillinüberempfindlichkeit. Ganz Ähnliches gilt für das in seiner Wirkung dem Aureomycin nahestehende Terramycin und das Chloramphenicol, doch scheinen beide nach den bisherigen Veröffentlichungen in ihrem therapeutischen Effekt hinter dem Aureomycin zurückzubleiben (Bernstein, Levaditi und Vaisman, Hendricks und Mitarbeiter, Meneghini und Olivetti, Sanguineti, Woodward und Mitarbeiter, Romansky). Über die Polymycingruppe und einige andere, weniger gebräuchliche Antibiotika liegen noch keine ausreichenden therapeutischen Erfahrungen vor.

III.

Aus unserer **eigenen Kasuistik** möchten wir abschließend einige Daten von drei charakteristischen Fällen mitteilen, bei denen anfangs ausschließlich Penicillin (in einem Fall für 4 Tage kombiniert mit Streptomycin) und erst nach Abklingen des akuten Stadiums Metallsalze angewandt wurden.

1. Fall: G. Sch., 32j. Werkmeister. Infektion möglicherweise vor 6 Jahren. Seit mehreren Monaten neurasthenisches Syndrom, Angstgefühle, Schmerzen in den Beinen, Herzbeschwerden, schließlich subfebrile Temperaturen, allg. körperliche Schwäche und Kopfschmerzen. Bei der Aufnahme leichte Somnolenz, erhöhte Temp., starke vegetative Labilität. Areflexie der Beine, Koordinationsbewegungen der Beine etwas unsicher. Keine Pupillenstörungen außer einer geringfügigen Entrundung bds. Kein Meningismus. Affektlabilität. Über die Art der Behandlung und die Liquorbefunde (auf die Wiedergabe der SCR-Kurven mußte in allen 3 Fällen aus Raumersparnisgründen verzichtet werden) vor, während und nach derselben geben Tab. 1 und die Abb. 1 Aufschluß. Entlassung nach völliger Restitution.

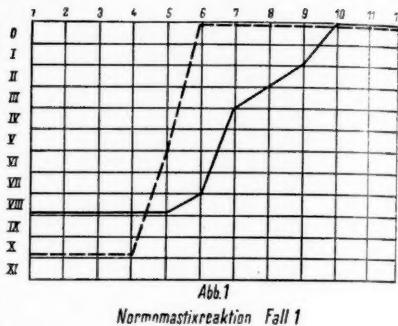


Abb. 1
Normomastixreaktion Fall 1

Tab. 1

Datum	Pandy	Eiweiß in mg				Zellen	WaR. im Liquor			WaR. Blut	Normomastix Abb. 1
		Ges.	Glob.	Alb.	E.Q.		0,2	0,6	1,0		
6. 7. 51	++	118	48	70	0,68	8520/3	∅	+++	+++	+++	—
11. 7.—2. 8. 1951 14,2 Mill. E. Penicillin											
13. 8. 51	+	43	15	28	0,53	88/3	∅	+	++	+++	---
27. 8.—1. 10. 1951 5,85 g Neosalvarsan u. 10, 5 ccm Casbis											
1. 10. 51	(+)	38	10	28	0,35	12/3	∅	∅	∅		wie am 13. 8. 51

2. Fall: F. D., 49j. Metzger. Infektionstermin nicht bekannt. Auftreten einer Meningitis im Rahmen einer schweren Jarisch-Herxheimer-Reaktion. Wegen unklarer Diagnose zunächst neben Penicillin 4 Tage Streptomycin, dann nur noch Penicillin. Später Neosalvarsan, Bismogenol und Spirotrypan. Tab. 2 läßt den Rückgang der Liquorveränderungen erkennen. Die Abb. 2 zeigt das Verhalten der Normomastixreaktion.

Tab. 2

Datum	Pandy	Eiweiß in mg				Zellen	WaR. im Liquor			WaR. Blut	Normomastix Abb. 2
		Ges.	Glob.	Alb.	E.Q.		0,2	0,6	1,0		
7. 10. 51	+++	100	44	56	0,78	1500/3	+++	+++	++++	++++	—
6. 10.—22. 10. 1951 8,75 Mill. E. Penicillin; 6.—9. 10. 3,5 g Streptomycin i.m., 0,15 g intralumbal											
21. 10. 51	+++	158	64	94	0,68	230/3		++++	++++		---
29. 10. 51	+++	138	42	96	0,43	51/3	∅	+	+++	∅	....
14. 11.—26. 12. 1951 6,075 g Neosalvarsan; 31. 10.—26. 12. 1951 16,5 ccm Bismogenol											
28. 1. 52	+(+)	22	6	16	0,37	10/3	∅	∅	∅	∅	-·-·-
15. 2.—25. 3. 1952 60,3 g Spirotrypan											
7. 4. 52	Liquorentnahme abgelehnt									∅	
11. 3. 54	∅	20	5	15	0,33	3/3	∅	∅	∅	∅	wie am 28. 1. 52

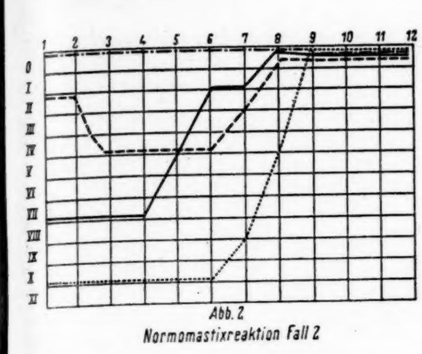


Abb. 2
Normomastixreaktion Fall 2

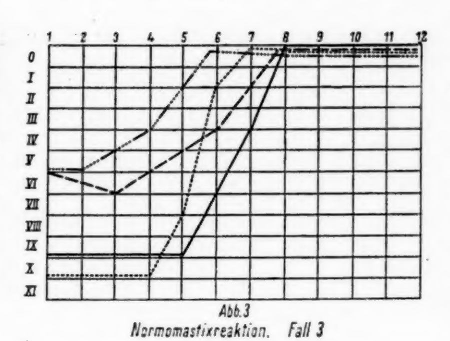


Abb. 3
Normomastixreaktion. Fall 3

3. Fall: H. L., 43j. Bahnbetriebsarbeiter. Über Infektionstermin nichts bekannt. Nachdem über mehrere Wochen bei gleichzeitigem neurasthenischem Syndrom Schmerzen in den verschiedensten Körperregionen aufgetreten und wieder geschwunden waren, kam es zu einer peripheren Fazialisparese. Ophthalmologisch Zustand nach Neuritis nervi optici bds. Über Behandlung und Entwicklung des Liquorbefundes s. Tab. 3 und Abb. 3. Entlassung mit völlig intaktem Fazialis und ohne Beschwerden.

Tab. 3

Datum	Pandy	Eiweiß in mg				Zellen	WaR. im Liquor			WaR. Blut	Normomastix Abb. 3
		Ges.	Glob.	Alb.	E.Q.		0,2	0,6	1,0		
9. 7. 52	++	118	50	68	0,74	944/3	+++	++++	++++	∅	—
Ab 17. 7. 1952 Penicillin-Behandlung; bis 29. 7. 6,15 Mill. E.											
29. 7. 52	+	63	30	33	0,90	152/3	∅	∅	∅		– – –
Bis 13. 8. 15,15 Mill. E. Penicillin											
15. 8. 52	+	36	15	21	0,71	70/3	∅	∅	∅		· · · ·
Ab 21. 8. Spirotrypan; bis 8. 9. 21 g											
8. 9. 52	+	32	9	23	0,40	20/3	∅	∅	∅		fast wie am 15. 8. 52
Bis 30. 9. 60,9 g Spirotrypan											
1. 10. 52	(+)	32	13	19	0,68	12/3	∅	∅	∅		–···–
5. 1. 53										∅ Citochol schwach positiv	

Ausführliches Literaturverzeichnis auf Anforderung.

Schrifttum: Barton u. Mitarb.: J. Amer. Med. Ass. (1950), S. 129. — Baudouin u. Lereboullet: Paris méd. (1950), S. 609. — Bennett, A. E.: Dis. Nerv. Syst., 10 (1949), S. 131. — Bernstein u. Reber: Schweiz. med. Wschr. (1951), S. 402 u. 424. — Bodechtel, G.: N. med. Welt (1950), S. 334. — Böhm, C.: Med. Klin., 44 (1949), S. 417. — Byck: Ther. Gegenw. (1950), S. 78. — Cohn u. Mitarb.: Zschr. Hautkrkh., 8 (1950), S. 504. — Curtis, A. C. u. Mitarb.: Amer. J. Syph., 33 (1949), S. 527. — J. Amer. Med. Ass. (1951), S. 1223. — Dattner u. Mitarb.: Arch. Neur., 58 (1947), S. 426. — J. Amer. Med. Ass., 141 (1949), S. 1260. — Hautarzt, 1 (1950), S. 104. — Dermat. Wschr. (1950), S. 689. — Amer. J. Syph. (1950), S. 373. — Amer. J. Med. (1950), S. 463. — J. vener. Diss. Inform., 31 (1950), 2, S. 33. — Amer. J. Syph., 36 (1952), S. 179. — Delay u. Mitarb.: Ann. méd.-psychol. (1952), S. 89. — Demme, H.: Die Liquordiagnostik, 2. Aufl., München (1950). — Syphilitische Erkrankungen des Gehirns, Hdbch. Inn. Med., 4. Aufl., Bd. V/3 (1953), S. 271. — Dischereit: Ärztl. Wschr. (1949), S. 715. — Donini, F. u. Belsasso, M.: Zit. n. Excerpta Med. (1951), Sect. VIII, S. 200. — Ehrhardt, H. u. Grüter, W.: Nervenarzt, 23 (1952), S. 372. — Epstein u. Allen: Arch. Dermat. Syph. Chicago, 63 (1951), S. 419. — Esser, Sous u. Wild: Med. Klin., 49 (1954), S. 73. — Felke, J.: Dermat. Wschr., Leipzig (1950), S. 700. — Ferreira-Marquez, J.: Wien. med. Wschr. (1951), S. 593. — Floden: Zit. n. Zbl. Neur., 111 (1950), S. 182. — Ford, Wiggall u. Stokes: Arch. Int. Med., 88 (1951), S. 235. — Franchini: Zit. n. Excerpta Med. (1952), Sect. VIII, S. 235. — Gammon u. Mitarb.: Amer. J. Syph., 34 (1950), S. 227. — Gawenda-Dzierzynska u. Towpik: Zit. n. Zbl. Neur., 124 (1953), S. 210. — Glaubitz, E.: Nervenarzt, 24 (1953), S. 505. — Goldman, D.: J. Amer. med. Ass., 141 (1949), S. 431. — J. Amer. med. Ass., 144 (1950), S. 1023. — de Graciansky u. Mitarb.: Zit. n. E. Merck's Jahresbericht, 66 (1953), S. 106. — Grund, G.: Ärztl. Praxis (1590), S. 5. — Hahn u. Mitarb.: Amer. J. Syph., 35 (1951), S. 433. — Hasselmann: Derm. Wschr. (1950), S. 747. — Hendricks u. Mitarb.: J. amer. Med. Ass., 143 (1950), S. 4. — Heyman u. Mitarb.: J. Clin. Invest., 29 (1950), S. 1335; Amer. J. Syph., 35 (1951), S. 301. — Hook, W.: Zschr. ärztl. Fortbild., 46 (1952), S. 79. — Horne, S. F.: Amer. J. Syph., 33 (1949), S. 454. — Hussels: Therap. Gegenw. (1950), S. 332. — Ide, A. u. Derom, P.: Zit. n. Excerpta Med. (1951), Sect. VIII, Nr. 1069. — Ingraham, Stokes u. Mitarb.: Amer. J. Syph., 34 (1950), S. 566. — Jahnel, F.: Fortschr. Neur., 17, 1 (1949); Fortschr. Neurol., 19 (1951), S. 247. — Jech, R. K.: Wien. Zschr. Nervenhk., 3 (1950), S. 218. — Jesi, R. u. Mitarb.: Zit. n. Excerpta Med. (1952), Sect. VIII, S. 560. — Johnson, C. jr.: J. Nerv. Ment. Dis., 109 (1949), S. 451. — Johnwick, E. B.: J. Ven. Dis. Inform. Wash., 31 (1950), S. 303. — Jones u. Mitarb.: Amer. J. Syph., 35 (1951), S. 72. — Kaliebe: Zschr. Haut-Geschlkrkh., 8 (1950), S. 296. — Kalk, H.: Med. Klin., 49 (1954), S. 426. — Katila, O.: Zit. n. Zbl. Neur., 120 (1952), S. 142. — Kierland, R. R. u. O'Leary, P. A.: Amer. J. Syph., 35 (1951), S. 544. — Amer. J. Syph., 34, 443 (1950). — Kierland u. Mitarb.: Arch. Dermat. Syph. Chicago, 6 (1950), S. 185; Dermat. Wschr. Leipzig (1950), S. 222; Dermat. Wschr. Leipzig (1951), S. 330. — Koch, E., Heiss, F. u. Schneider, R.: Medizinische (1952), S. 1184. — Landau u. Mitarb.: Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 61. — Levaditi u. Vaisman: Presse méd. (1951), S. 68. — Lössl, H.-J.: Therap. Gegenw. (1954). — Lüthy, F.: Praxis, Bern (1951), S. 655. — Maier, S.: Med. Mschr. (1950), S. 164. — Martins-Canelas, H.: Zit. n. Zbl. Neur., 117 (1952), S. 328. — Meneghini, C. L. u. Sanguineti, J.: Giorn. ital. Dermat., 92 (1951), S. 484. — Meneghini, C. L. u. Olivetti: Dermat. Wschr. Leipzig, (1951), S. 421. — Meyer, H. H.: Nervenarzt, 23 (1952), S. 41. — Miescher, G.: Dermat. Wschr. Leipzig (1950), S. 691. — Moore, J. E.: The modern treatment of syphilis, 2. Aufl., Springfield (1943). — Hautarzt, 2 (1951), S. 83. — Nicol, W. D.: J. Ment. Sci. London, 2 (1950), S. 448. — Nicol u. Whelen: Brit. J. Vener. Dis., 27 (1951), S. 132. — Odenbach, G. G.: Münch. med. Wschr. (1952), S. 245. — Ollendorf-Curth: Hautarzt, 1 (1950), S. 193. — Østergaard, T.: Zit. n. Zbl. Neur., 122 (1953), S. 371. — Packer u. Wong: J. amer. med. Ass., 141 (1949), S. 1098. — Perlo, Rose, Carmen u. Solomon: Amer. J. Syph., 35 (1951), S. 559. — Peters, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems, Stuttgart (1951). — Polano, M. K.: Mschr. kindergeneesk., 20, S. 194. — Robinson u. Mitarb.: Presse méd. (1950), S. 755. — Rodriquez u. Mitarb.: J. Amer. med. Ass., 141 (1949), S. 771. — Romansky: Science, 110 (1949), S. 637. — Romansky u. Mitarb.: J. amer. med. Ass., 147 (1951), S. 85. — Rose, A. S.: Amer. J. Psychiatr., 106 (1950), S. 522. — Rossi, A.: Praxis (Bern) (1952), S. 353. — Rotter, W. u. Wagner, L.: Münch. med. Wschr. (1952), S. 345. — Sanguineti, J. u. Meneghini, C. L.: Arch. psicol. neurol. (1952), S. 73. — Scheid, W.: Zit. n. Nervenarzt, 23 (1952), S. 194. — Schimmel u. Mitarb.: Amer. J. Med. Sc., 224 (1952), S. 247. — Schulte, D.: Zschr. Inn. Med., 5 (1950), S. 716. — Siebert: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 394. — Skrzipek: Therap. Gegenw. (1950), S. 140. — Smith, R. H. F.: J. Ment. Sc., 97 (1951), S. 340. — Stathopoulos, E.: Ann. paediatr., Basel, 176 (1951), S. 385. — Stokes, J. H. u. Mitarbeiter: J. amer. med. Ass. (1944), S. 73; Amer. J. Syph. (1948), S. 521; Amer. J. Syph., 33 (1949), S. 573; Zschr. Haut-Geschl.krkh., 8 (1950), S. 420. — Studnicin, A. A.: Zit. n. Zbl. Neur., 123 (1953), S. 76. — Tello, Ortiz, A.: Zit. n. Zbl. Neur., 124 (1953), S. 319. — Thaler, E.: Dermat. Wschr. Leipzig (1950), S. 835. — Thomas, E. W.: Amer. J. Syph. (1949), S. 282; Hautarzt, 1 (1950), S. 65. — Verjaal, A.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. (1953), S. 1767. — Vonkennel, J.: N. Med. Welt, 1 (1950), S. 397. — Weickhardt, G. D.: Zit. n. Zbl. Neur., 106 (1949), S. 322. — Weingarten, K.: Wien. med. Wschr. (1952), S. 953. — Willcox, R. R.: Brit. med. J. (1950), S. 467. — Woodward, T. F. u. Mitarb.: Ärztl. Wschr. (1950), S. 539. — Wyrsch, J.: Praxis, Bern (1953), S. 77.

Anschr. d. Verff.: Marburg (Lahn), Univ.-Nervenklinik, Gotenbergstr. 8.

Zur Behandlung der akuten Gastroenteritis

von Dr. Erich Meyer, Habana

Es sei mir gestattet, zu den Ausführungen Prof. Voits*) einiges hinzuzufügen. Hier im tropischen Klima gehört der akute Magen-Darm-Katarrh zu den häufigsten Krankheiten. In der Regel handelt es sich um akute Infektionen oder sehr häufig auch um Intoxikationen, besonders durch Schalentiere und Fische, die hier in großer Menge genossen werden. Bei letzteren akuten Vergiftungen steht häufig das Bild allergischer Reaktion im Vordergrund: Außer den profusen, mit stärkstem Erbrechen einhergehenden Durchfällen starke ausgedehnte akute Urtikaria.

Therapeutisch habe ich bei allen Intoxikationen, mit oder ohne Hauterscheinungen, seit Jahren stets überraschend schnelle Erfolge mit intramuskulären Injektionen von Thiosulphat. Ein hiesiges kleines, im wesentlichen auf antitoxische Produkte eingestelltes Laboratorium hat folgende Formel für das unter dem Namen „Politiosulfato" im Handel befindliche Produkt:

Natrium Thiosulphuricum 0,066 g, Calcium Thiosulphuricum 0,066 g, Magnesium Thiosulphuricum 0,066 g, Aqu. tridest, q. s. ad 2,0 ccm steril!

Eine oder zwei Injektionen genügen in der Regel, um auch in schweren Fällen die akuten Erscheinungen schnellstens zu beherrschen. Übrigens habe ich mit diesem Produkt ebenfalls hervorragende Erfolge in der Behandlung allergischer Hautentzündungen in all ihren mannigfaltigen Formen, die man hier viel häufiger als in Europa zu Gesicht bekommt. Natürlich ist bei ihnen eine wesentlich längere Behandlung notwendig, die im günstigen Falle etwa 20 Tage dauert, bei täglich einer Injektion. Übrigens haben wir in den dreißiger Jahren das Natrium Thiosulphat an der Hautabteilung des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh. auf Anregung des damaligen Leiters der Abteilung, Dr. Fuss, in den schweren Fällen der Salvarsandermatitis, die zu der Zeit oft tödlich verlief, mit hervorragendem Erfolge angewandt.

Bei den infektiösen akuten und auch chronischen Magen-Darm-Katarrhen gebe ich seit Jahren, ebenfalls mit überraschend gutem Erfolge, eine orale Vakzine, die aus einer Reihe Bakterien hergestellt ist. Am häufigsten verwende ich die vom Laboratorium Marquez, hier, dargestellte, die unter dem Namen „Gasterovac" im Handel ist.

*) Nr. 31/32 dieser Wochenschrift vom 30. Juli 1954.

Ihre wesentlichen Bestandteile sind die verschiedenen Formen der Koli-, Typhus- und Paratyphus- sowie Ruhrbazillen. Diesen Impfstoff gebe ich in leichten Fällen einmal täglich, in schwereren 2- bis 3mal. Ich habe, auch in schwersten Fällen, nie mehr als höchstens 3 Tage das Heilmittel anzuwenden gehabt. Erstaunlich schnell schwinden in der Regel selbst starke Durchfälle, oft schon nach der ersten, spätestens jedoch der zweiten Gabe.

Von Anwendung der Sulfaprodukte, von denen hier das Sulfaguanidin sehr beliebt ist, bin ich seit Jahren abgekommen. Die Gefahren allergischer Reaktion oder auch schwerer Intoxikation, wenn der Kranke Alkohol zu sich nimmt, erscheinen mir doch etwas groß, ganz besonders, da die obenerwähnten Mittel in jedem Falle genügen.

Abführmittel wende ich in keinem Falle an. Bei starkem Erbrechen und profusen Durchfällen entledigt sich der Körper in der Regel schnell genug der Toxine.

Um den Kranken vor Entkräftung zu schützen — besonders hier in den Tropen wichtig —, gebe ich in der Mehrzahl der Fälle bereits vom ersten Krankheitstage an Wermutwein in kleinen Mengen eisgekühlt. Daneben in reichlichen Mengen schwarzen Tee. Haben die akuten Erscheinungen aufgehört, erlaube ich dem Kranken Wasserkakao mit geringen Mengen Zucker, oder besser Dextrose. Vom zweiten Tage an lasse ich gewöhnlich mageres Rindfleisch oder Geflügel mit Reis essen. Die Proteine haben zweifellos eine günstige Wirkung.

Bei starken Schmerzen genügt in der Regel das Wärmekissen. Wenn unbedingt nötig, gebe ich — doch das erübrigt sich meistens — eines der vielen hier im Handel befindlichen Antispasmodika, meistens auf der Base von Atropin. Auch das Syntrogel „Roche" ist zuweilen von Wert.

Ich behandle keinen Magen-Darm-Katarrh, ohne möglichst früh, außer den genannten Mitteln, für einige Tage die gute alte Tinctura Pepsini F. M. zu verordnen.

Anschr. d. Verf.: A 452 Esq.a 19. Apt. 9, Vedado-Habana (Cuba).

Aus der Orthopädischen Landesklinik Wiesbaden (Chefarzt: Landesarzt für Körperbehinderte Dr. C. Volk)

Frühbehandlung der Periarthritis humero-scapularis mit Adenosin-5-Monophosphorsäure (Phosaden)

von Dr. med. O. Prießnitz

Zusammenfassung: Die Behandlung der Periarthritis humero-scapularis im akuten und subakuten Stadium — solange es noch nicht zur Vollversteifung gekommen ist — mit Adenosin-5-Monophosphorsäure in Form des Depot-Präparates Phosaden intramuskulär hat sich bisher bei 15 eigenen Patienten als vielversprechend erwiesen, so daß weitere Nachprüfung auf breiterer Basis geraten erscheint. Die günstige Wirkung erstreckte sich sowohl auf die Beweglichkeit als auch auf die Schmerzbeseitigung und trat schon nach den ersten Injektionen ein. Der oft langwierige Verlauf der Periarthritis h. sc. und ihre Therapieresistenz können allem Anschein nach durch die einfache Behandlung mit Phosaden unterbrochen werden. Die Wirkung dieser neuartigen Therapie wird über den Kreislauf- und Stoffwechseleffekt des Präparates erklärt.

Leb hat in einer sehr beachtenswerten Studie zur Röntgenologie der Periarthritis bzw. Periarthrose nachgewiesen, daß schon frühzeitig bei geeigneter Röntgentechnik eine pathologische Verdichtung der Weichteilzone über dem Schultergelenk sichtbar ist. Diese entspricht pathologischen Veränderungen im periartikulären Gleit- und Verschiebegewebe, entzündlichen Veränderungen in den Schleimbeuteln, Fibrosen und Adhäsionsbildungen in dem sonst lockeren Fettbindegewebe unter und über den Faszien. Die Verschieblichkeit der Bänder, Sehnen- und Muskelgruppen untereinander ist also schon sehr früh eingeschränkt.

Da die Periarthritis h. sc. sehr langwierig verläuft — Lippmann mit einem großen Material nimmt 4 Monate bis 2 Jahre an, Palma noch länger —, ist eine erfolgreiche **Frühbehandlung** ein brennendes therapeutisches und soziales Problem. Die beliebte Kurzwelle oder der Lichtkasten mit Massage werden in diesen Frühstadien oft nicht vertragen, ja steigern in nicht so seltenen Fällen sogar die Schmerzen (Lippmann). Die Röntgentiefenbestrahlung bringt ebenfalls häufig nicht die erhoffte Linderung und leistet ebenfalls nicht mehr als die Physiotherapie, solange der Prozeß noch frisch ist. Ununterbrochene Immobilisierung lindert wohl den Schmerz, befördert aber die Fixierung der Rotation, besonders die so wichtige Außenrotation fällt dann oft vollkommen aus. Die Frühbehandlung der P. h. sc. ist also tatsächlich ein Problem — wenn sie erfolgreich sein soll, muß sie verhindern, daß es zu starren Adhäsionen kommt, sie soll den Schmerz lindern, die Bewegungssperre aufheben und dadurch den Stoffwechsel wieder in Gang bringen, wodurch wiederum erst ein Abklingen der Entzündungserscheinungen erreicht werden kann.

Da die Frühbehandlung einer Periarthritis in vielen Fällen eine undankbare Angelegenheit ist, haben wir mit Interesse, aber auch mit Skepsis die Angaben des Amerikaners Rottino nachgeprüft, der durch Zufall eine günstige Beeinflussung oder Heilung des periarthritischen Syndroms durch Injektionen von Adenosin-5-Monophosphorsäure fand. Wir haben ebenso wie er akute und subakute Fälle mit einer Dauer bis zu 8 Wochen und mehr eingeschlossen. Da unsere Nachprüfung an 15 Fällen eine weitgehende Bestätigung dieser Angaben erbrachte, glauben wir jetzt schon berechtigt zu sein, eine weitere Anwendung empfehlen zu können.

Wir verwandten die **Adenosinmonophosphorsäure** in Depotform (Phosaden Waldhof, jetzt Homburg) und gaben anfangs täglich 1 ccm intramuskulär. Bei guter Verträglichkeit und stärkeren Männern gaben wir dann auch 2 ccm täglich. Im ganzen wurden etwa 10—14 Injektionen gegeben und je nach dem erreichten Grade der Besserung die Behandlung mit Sublingualtabletten noch fortgeführt. Für die Patienten war die Injektion weiter nicht belästigend, da ja nicht die schmerzhafte Schulter selbst umspritzt werden mußte. Die Injektion selbst ist bei richtiger Darreichung, d. h. genügend tief, praktisch schmerzlos.

Wir haben von vornherein eine gewisse **Auswahl der Patienten** getroffen, da es uns sinnlos erschien, ein schon versteiftes Skapulohumeralgelenk medikamentös wieder lockern zu können. Wir behandelten in erster Linie Patienten mit Teilversteifungen, die z. B. nur noch ein Drittel der Rotation und etwa die Hälfte der Abduktion bei fremdtätiger Bewegung und vollständiger Entspannung frei hatten. Dieses Stadium ist immerhin unangenehm genug, da jede aktive Bewegung noch Schmerzen verursacht. Da die Fälle meist schon mehrere Wochen, meist physikalisch, behandelt waren, teilweise auch Analgetika und Antirheumatika bekommen hatten und sich noch in der ansteigenden Linie der Entwicklung der Krankheit befanden, war eine spontane Remission nicht zu erwarten, und die Besserung war mit größter Wahrscheinlichkeit auf das Medikament zurückzuführen. — Ausgeschlossen wurden auch Patienten, bei denen ausgesprochene Herde vorlagen, die z. B. stinkende Zahnwurzeln hatten. Natürlich mögen unter den behandelten Fällen auch Herdträger gewesen sein, da sonst dieser Frage absichtlich nicht besondere Beachtung geschenkt wurde.

Bei dieser Auswahl der Fälle verlief die Behandlung erfolgreich und programmäßig wie in den 3 folgenden **Beispielen.**

Fall 1: F. P., 56j. Mann. Periarthritis humero-scapularis links, Bewegungen schmerzhaft, kraftlos. Schon mehrere Monate krank. Ab-

duktion nur um 45 Grad, Rotation um gut ¾ eingeschränkt. — Erhält 10 Injektionen Phosaden, 1 ccm bzw. 2 ccm pro dosi. — Erfolg: schmerzfrei, Abduktion nur noch um 20 Grad behindert, Rotation fast frei.

Fall 2: I. Sch., 25 J., leichte Periarthritis links. Sehr kritisch, bestrahlt sich selbst mit K. W. (Schwester), darauf mehr Schmerzen. Läßt sich dann von anderer Seite Phosaden spritzen, 5 Injektionen. Sofortige Erleichterung und vollkommenes Verschwinden der Beschwerden, was sie selbst überrascht berichtet. In der Anamnese zahlreiche Lumbago, also auch vermutlich Bandscheibenschäden. Trotz der relativ leichten Krankheit sehr prompter Erfolg, um so mehr, als die Pat. selbst von der Behandlung nichts erhoffte.

Fall 3: H. Sch. Periarthritis h. sc., re. Rotation eingeschränkt, Bäder, Massage ohne Erfolg. Nach 5 Injektionen Phosaden zu 2 ccm. Bewegung frei, kaum noch Schmerzen, will wieder arbeiten.

Wie könnte man sich diese überraschende Wirksamkeit dieser Adenosinmonophosphorsäure auch auf das periartikuläre Weichteilgewebe erklären? Die Adenylverbindungen haben ihre Hauptindikation in der Behandlung kardialer und peripherer Durchblutungsstörungen. Die periphere Durchblutungsförderung kann für sich allein bei einer Periarthritis schon günstig sein, die ja oft durch Ereignisse, die eine Durchblutungsstörung auslösen, in Gang gebracht wird (Trauma, ungewohnte und langdauernde Beanspruchung der Muskulatur, vorangegangene Infektionskrankheiten, Grippe, Angina). Auch das Eintreten der Erkrankung überwiegend jenseits des 40. Lebensjahres weist darauf hin, daß Gefäßprozesse eine Rolle spielen.

Zum anderen hat das Adenylsäuresystem im gesamten Stoffwechsel eine allgemeine und sehr wesentliche Bedeutung, auf die in diesem Rahmen nicht näher eingegangen wird. Energetisch können die Adenylverbindungen in Stoffwechselabläufe eingreifen und indirekt stressartige Stimulierung von Organen bewirken. Wahrscheinlich ist dieser pharmakologische Angriffspunkt auch bei der Behandlung der Periarthritis sehr wesentlich. Bei der weiten Verbreitung der Adenylverbindungen im Körper muß auch daran gedacht werden, daß vielleicht auf dem Boden der Durchblutungsstörung ein Mangel derselben am Ort der Erkrankung entsteht, der die Funktion des Gleitgewebes beeinträchtigt, und daß durch die Behebung dieses Defizits dessen Funktion wieder gebessert wird.

Für diese Ansicht spricht auch die Beobachtung, die wir an 3 Patienten mit Fingerkontrakturen machen konnten. Nachdem durch physikalische Behandlung, Quengeln usw. keine Besserung der Kontrakturen zu erreichen war, gaben wir täglich eine Ampulle (Adenosintriphosphorsäure) i.m.. — Es war erstaunlich, wie bald sich ohne weitere Behandlung die Krallenhand mehr oder minder lockerte; fast war man an einen Cortisoneffekt erinnert.

Die Anwendung bei therapieresistentem Ulcus cruris, chronisch-rezidivierenden Phlebitiden (ATP) scheint nach unseren bisherigen Erfahrungen ebenfalls sehr erfolgversprechend zu sein.

Schrifttum: Aldenhoven, H.: Über die Adenosintriphosphorsäure und die übrigen Adenylverbindungen. Ther.woche (1952/53), S. 596—599. — Leb, A.: Fortschr. Röntgenstr., 77 (1952), S. 4. — Lippmann, K. R.: Surg. Clin. N. Amer., 31 (1951), Nr. 2. — Palma, A. F. de: Surg. Clin. N. Amer., 33 (1953), Nr. 6. — Rottino, A.: J. Lanzet, Minneapolis, 71 (1951), 6, S. 637.

Anschr. d. Verf.: Wiesbaden, Orthop. Landesklinik, Mosbacherstr. 10.

Aussprache

Bemerkung zu dem Aufsatz:

„Ein bisher unbekanntes Bild Adolf Kussmauls"

von Prof. Dr. Albert Esser

Die Deutung des von mir in der Münchener Medizinischen Wochenschrift (1954), 29, S. 843—844, besprochenen Lichtbildes als das Kussmauls beruht auf einem Irrtum, der darin begründet war, daß das Bild von je her in unserer Familie als das Kussmauls galt. Nachdem ich nunmehr diese Auffassung nicht mehr habe, muß ich — amicus Plato, magis amica veritas, wie bereits Aristoteles bekennt — der Wahrheit zu ihrem Recht verhelfen.

Herr Prof. S. Czerny in Tübingen, ein Enkel Kussmauls, teilte mir freundlicherweise mit, daß er ein dem von mir bekanntgegebenen Bilde gleiches besitze, das auf der Rückseite den Namen „Friedreich" trage, und daß sich ein weiteres im Heidelberger kurpfälzischen Museum befinde. Es handele sich demgemäß beide Male um Aufnahmen N. Friedreichs, der der Friedreichschen Krankheit ihren Namen gab. Herr Czerny hatte die Liebenswürdigkeit, mir die zwei Bilder zur Einsichtnahme zuzusenden. Aus ihrer Betrachtung ergibt sich, daß die auf ihnen dargestellte Persönlichkeit offenbar identisch ist mit der meines Bildes, wobei es sich um drei verschiedene Aufnahmen handelt. Es ist also das von mir veröffentlichte Bild als ein Friedreich-Bild anzusprechen. Wenn zwar durch diese Feststellung ein neuer Beitrag zur Ikonographie Kussmauls entfällt, so wird andererseits durch sie das Bildmaterial Friedreichs durch eine weitere Photographie vermehrt.

Fragekasten

Frage 107: Ist die generelle Anwendung von Opiaten und synthetischen Rauschgiftmitteln bei Zystoskopien und retrograden Pyelographien zweckmäßig und angebracht?

Antwort: Zystoskopien und retrograde Pyelographien können im allgemeinen **ohne Betäubungsmittel** durchgeführt werden. Bei sachgemäßer Durchführung von geübter Hand verursachen diese Untersuchungen, wenn nicht stärkere entzündliche Prozesse vorliegen, keine Schmerzen. Dies gilt besonders bei Frauen, da die kurze weibliche Harnröhre das Einführen des Instrumentes ohne Schwierigkeit gestattet. Aber auch bei Männern läßt sich das Zystoskop meist schmerzlos einführen. Liegen jedoch entzündliche Veränderungen in der Harnröhre oder Blase vor, dann empfiehlt sich eine vorsichtige lokale Schleimhautanästhesie. Betäubungsmittel halten wir nur in besonderen Fällen für notwendig. Wir verwenden dann meist Dolantin oder Novalgin i.v. Das Einführen des Ureterkatheters in den Harnleiter ist in den meisten Fällen nicht mit Schmerzen verbunden. Nur wenn ein Hindernis im Harnleiter überwunden werden muß, können geringe Schmerzen auftreten, die aber nur bei empfindlichen Patienten ein Betäubungsmittel erfordern. Das Einführen des Kontrastmittels ins Nierenbeckenkelchsystem darf niemals Schmerzen verursachen. Wenn Schmerzen dabei auftreten, gab es einen Reflux durch Einspritzen von zu viel Kontrastmittel, was unbedingt vermieden werden muß.

Dr. med. F. Arnholdt, Oberarzt am Urolog. Krankenhaus, München, Thalkirchnerstraße 48.

Frage 108: Besteht die Möglichkeit, daß sich durch eine Schockwirkung Azeton im Körper bilden und so den Alkoholspiegel bis zu 1,0‰ verändern kann?

Antwort: Daß sich infolge **Schockwirkung Azeton** im Körper bilden kann, ist theoretisch möglich. Daß dies im praktischen Leben eine Rolle spielt, ist nicht zu erwarten. Es liegen unveröffentlichte Untersuchungen darüber vor, nach denen im Blut Hingerichteter Azeton nicht aufzufinden war. Neuerdings sind in Düsseldorf systematische Untersuchungen über diese Frage durchgeführt worden (noch nicht veröffentlicht). Sie führten zu dem Ergebnis, daß eine Azetonbildung, wenn sie überhaupt auftritt, so gering ist, daß mit einer scheinbaren Erhöhung des nach der Widmarkschen Methode festgestellten Blutalkoholspiegels nicht zu rechnen ist. Um aber einem derartigen Einwand vorzubeugen, pflegen viele Untersucher das zur Alkoholbestimmung eingesandte Blut gleichzeitig auf Azeton zu untersuchen. Wird, wie es jetzt allgemein für richtig gehalten wird, der Blutalkoholgehalt zusätzlich noch nach einer anderen Methode bestimmt, z. B. nach der Fermentmethode, so ist ein derartiger Einwand überhaupt hinfällig, da die zuletzt genannte Methode auf Azeton nicht anspricht. Prof. Dr. med. B. Mueller, Heidelberg.

Referate

Kritische Sammelreferate

Krankheiten der Atmungsorgane

(ausschließlich Lungentuberkulose)

von Prof. Dr. med. H. Bohnenkamp

Überschaut man die Vielzahl von Veröffentlichungen über die Krankheiten der Bronchien und Lungen, so fällt es auf, daß die Forscher neben den Bemühungen um die Diagnose und Therapie des so aktuellen Bronchialkrebses sich immer wieder mühen um Feststellungen über das Asthma bronchiale. Im Grunde ist es der beste Beweis, daß wohl in Folge der Abhängigkeit von der Eigenart des Asthmatikers eine generelle, für alle gleich heilsame Therapie nicht gefunden worden ist und vielleicht auch nicht gefunden werden kann.

R. Frouchtman und J. Sanglas (1) berichten über ihre **bronchoskopischen Feststellungen,** die auffallend unterschiedlich waren. Sie sehen sich deswegen genötigt, verschiedene Arten von Asthma zu unterscheiden, und zwar ein rein allergisches Asthma von einem nicht allergischen und schließlich von einem gemischten Asthma. Beim allergischen Asthma findet sich eine blasse, geschwollene Schleimhaut, völlig unabhängig von Vorgängen, die etwa einen Anfall auslösen können. Sie fassen dieses blasse Ödem als Folge einer erhöhten Durchlässigkeit der Haargefäße auf. Bei dem zweiten, entzündlichen, durch irgendwelche Infekte hervorgerufenen Asthma mangelt dieser Zustand der Schleimhaut. Sie ist entzündlich gerötet und geschwollen, und es findet sich bei ihr ein schleimiges bis eitriges Sekret, das zuweilen sogar die Bronchien verschließen kann. Bei der letzten, 3. Form des Asthmas finden sich beide Zustände nebeneinander.

Auch Hollmann und W. Krause (2) glauben, daß man auf Grund der endobronchialen Veränderungen eine **Einteilung des Bronchialasthmas** vornehmen könne und damit wichtige Schlüsse zu ziehen vermöge. Sie finden bei unverändertem Kehlkopf eine mäßige Schwellung und Rötung der Trachealschleimhaut. Der rechte Hauptbronchus erscheint stark entzündet. In höherem Alter ist diese meist auch in den tieferen Abschnitten des Bronchialbaums zu finden. Den linken Hauptbronchus fanden sie gewöhnlich o. B. Jedenfalls sind die Bronchien zu den Mittel- und beiden Oberlappen frei von entzündlichen Veränderungen. Am auffallendsten sind nach ihnen die Veränderungen an der Karina. Diese erscheint verdickt, verbreitert, bald blaß, bald gerötet, bald plump, jedenfalls nicht mehr normal, in der Art eines scharfen Grates. Die Schleimhaut ist sulzig verändert, und zwar schon bald nach Krankheitsbeginn. Sie heben die Gegensätzlichkeit des Verhaltens der Schleimhaut der Karina gegenüber der des Bronchialbaums hervor. Dieser ist kaum verändert, wenn sich an der Karina Umwandlungen der Schleimhaut zeigen und umgekehrt. Die Karinagegend ist je nach dem Grade ihrer Veränderung, sehr empfindlich, und schon leichte Berührung führt zu heftigem Hustenreiz. Auch diese Autoren unterscheiden drei Asthma-Gruppen: ein allergisches (spezifisches Asthma), das etwa $^1/_{10}$ bis $^1/_5$ der Fälle ausmacht. Eine zweite Gruppe, die etwa dem nicht allergischen Asthma der vorerwähnten spanischen Autoren entspricht, das sich z. B. im Anschluß an eine Mandelentzündung zeigt oder sonst an eine Grippe anschließt und auf einer Sensibilisierung durch Bakterien beruhen soll, die schon vorher im Körper lebten. Diese Gruppe macht etwa die Hälfte der Fälle aus. Die dritte Gruppe entwickelt sich mit der Mehrzahl chronischer Bronchitiden nach Jahren. Es mangeln hier charakteristische Allergene der Gruppe 1. Diese Gruppe ist unterschieden von der Gruppe 2 durch die lange Dauer der Bronchitis. Die 3. Gruppe besteht aus etwa $^1/_4$ aller Fälle. Bei Gruppe 1 findet sich bronchoskopisch meist eine unveränderte Karina, stets eine Bronchitis. In der Gruppe 2 ist die Karina meist verbreitert durch Mukosaschwellung neben dem Befund einer leichten Bronchitis. Bei der Gruppe 3 beeindrucken den Betrachter immer die bronchitischen Veränderungen im Sinne einer hyperämischen Schwellung oder einer Atrophie. Die Karina zeigt nur geringe Veränderung.

Joseph C. Sabbath und Ralph A. Luce jr. (3) erörtern die besonderen Verhältnisse und Beziehungen zwischen **Psychose und Asthma** bei 32 Kranken (18 Schizophrene, 6 Kranke mit Rückbildungspsychosen, 3 mit Paranoia, 3 Psychopathen, 2 Manisch-Depressive, 1 Kranker mit Psychose und geistigem Defekt und einer mit einer Paralyse). Bei 19 Kranken zeigt sich eine Parallelität zwischen Psychose und Asthma in der Stärke der Manifestation. Bei 11 Kranken war aber das Verhalten gegensätzlich. Die 2 restlichen Kranken ließen überhaupt keine Beziehung zwischen ihrer psychischen und körperlichen Krankheit erkennen. Das Asthma ist demnach nicht an eine besondere Form der Psychose gebunden.

Etwas greifbarere Feststellungen für die Entwicklung des allergischen Asthmas machten K. Hajos, M. Petö, I. Pogany (4). Nach diesen ungarischen Autoren zeigt sich in ihrem Lande eine **Überempfindlichkeit gegen Luftpilze,** nämlich Aspergillus, Mucor und Penicillium. Aber auch neben diesen Luftpilzen vermochten die auf der Haut lebenden parasitischen Pilze, wie Trichophyten, Epidermophyten und Achorion die Träger zu sensibilisieren. Bei 446 Asthmakranken zeigten 15% Hautmykosen. Sie prüften die Sensibilität an der Haut mit 18 verschiedenen Pilzarten in einem genauer beschriebenen Hauttest zugleich mit den üblichen Kontrolltesten. Eine Gruppe von Asthmakranken wurde in Inhalationsversuchen den verschieden konzentrierten Allergenen ausgesetzt, und zwar solche, die vorher starke Hautreaktionen gezeigt hatten. Sie bekamen dabei prompt Asthmaanfälle. Nach spezifischer Desensibilisierung erzielten sie eine symptomfreie Phase, die über ein Jahr dauerte. Freilich unterließen sie auch bei diesen Kranken nicht die sonst üblichen Behandlungsmethoden! Es ist aber ein wichtiges Ergebnis dieser vielseitigen Prüfung, wie wichtig die verschiedenen Luft- und Hautpilze für die Allergisierung bis zur Entwicklung des Asthmas hin sind.

Dem entspricht auch eine neue Feststellung T. C. Studderts (5) über die **Farmerlunge.** Unter diesem Krankheitsbild ist im wesentlichen das gleiche zu verstehen, was Ref. in einer früheren Besprechung in der Münch. med. Wschr. als Drescherkrankheit beschrieb. Der Autor beschreibt in gleicher Weise, wie der Ref. l. c. und Mitteilungen aus der Schweiz dies schon schilderten, wie Arbeiter, die mit dem staubigen Getreide und Heu umzugehen haben bzw. pilzhaltigem Staub in Scheunen ausgesetzt waren, plötzlich innerhalb von 12 Stunden starke Atemnot bekamen, Husten und Zyanose. Die Temperatur ist nur gering erhöht, Eosinophilie fehlt, katarrhalische Geräusche über die Lunge sind zahlreich zu hören. Das Röntgenbild zeigt eine milchige Trübung, z. T. mit körniger Fleckelung. Die Trübung ist an der Peripherie gering, die Lungenspitzen sind frei. Es kommt nicht zu einer Pleuritis. Im Zeitraum von 3 Monaten — im allgemeinen — hellt sich die Trübung völlig auf. Im schleimig-eitrigen Auswurf werden verschiedene Schimmelpilze und Bakterien gefunden, die auch im Staub nachgewiesen werden konnten. Doch wird dies noch nicht als ein sicherer Beweis für die ursächliche Bedeutung der Pilze angesehen. Es wird an Hand der Literatur (Duncan, 1945) angeführt, daß ferner sporenhaltiger Pflanzenstaub schuldhaft sei. Das gelte auch für das sog. Montagsfieber (Byssinose). Auch eine Erkrankung der Baumwollweber ebenso wie eine „Koniosporiose" von Holzfällern, hervorgerufen durch das Coniosporium corticale unter der Rinde der Bäume, gehört hierher, und auch die Röntgenbilder entsprechen dem der Farmerlunge. Bei den genannten Zustandsbildern ist es zuweilen notwendig, differentialdiagnostisch eine Viruspneumonie, eine Aspergillose, ja sogar eine Milliartuberkulose abzugrenzen.

Oskar A. M. Wyss (6) teilt seine Beobachtung mit über die **mechanischen Bewegungen der Bronchialwände bei stärkeren Drucken** und betont vor allem die eigene, durch die Muskulatur der Bronchialwände verursachte Beweglichkeit derselben. Passiv kann die Wand der Bronchien verlängert und enger gestellt, verkürzt und erweitert werden, je nach den Atmungsphasen. Die aktive Bewegung besteht in einer länger währenden Verengung und hilft zur Erweiterung der Alveolen und Kapillaren bei der Inspiration. Außerdem fand er noch peristaltische Bewegungsvorgänge, die von der Lungenwurzel weggerichtet sind. Die Verengung erfolgt auf dem Weg der Vagusfasern, die Erweiterung auf dem der Sympathikusfasern.

Sehr ausgedehnt ist die Beschäftigung mit **physiologischen Grundfragen der Atmung** noch immer. P. Combemale, D. Santenoise, J. Vanlerenberghe, E. Robelet (7) prüften die zunächst merkwürdig anmutende Regulation der Erregbarkeit durch das Pankreas. Sie hatten früher festgestellt, daß sich aus der Bauchspeicheldrüse des Pferdes eine insulinfreie Substanz finden läßt, die das Atmungszentrum erregt und diese mit einem entsprechenden Namen (Centropnéine) bezeichnet, einem hochgereinigten Eiweißkörper. Sie suchen nun zu beweisen, daß es sich nicht um ein durch ihr Aufbereitungsverfahren bedingtes Kunstprodukt handelt, sondern um einen wirklich natürlichen Stoff des Pankreas. Auf Grund eines Kohlendioxydtests für ein Urteil über die Erregbarkeitsschwelle des Atemzentrums stellten sie an pankreaslosen Hunden in 29 Fällen einen deutlichen Verlust in der Erregbarkeit des Atemzentrums fest. Wurde nun Pankreasblut von den abführenden Pankreasgefäßen normaler Hunde genommen und den obigen Versuchstieren eingespritzt, so zeigte sich bei 10 Tieren ohne Pankreas 6mal für eine Weile eine

deutliche Gegenwirkung. Das Atemzentrum wurde wieder mehr erregbar. Bei den vier Versagern vermuten die Verf. eine schädliche Einwirkung von Heparin, das dem Pankreasblut zugesetzt war. Bei Gefäßanastomosen zwischen Tieren mit und ohne Pankreas in 6 Fällen wurde bei 4 Tieren ohne Bauchspeicheldrüse wieder eine Minderung der Reizschwelle des Atemzentrums bei dem CO_2-Test gefunden. Überpflanzungen von Bauchspeicheldrüsen in ein pankreasloses Tier zeigten im ganzen entweder keine oder nur schwache Wirkung, in einem Falle ein Verschwinden der Cheyne-Stockesschen Atmung. Ob den Autoren schon der Nachweis eines Hormons der Bauchspeicheldrüse, das Einfluß auf das Atemzentrum nimmt, wirklich gelungen ist, möchte Ref. bezweifeln. Es muß aber zugegeben werden, daß alle Möglichkeiten und Fehlerquellen bei den Versuchen, die Ursache der Versager usw. klar, kritisch und genau erörtert werden.

Bemerkenswert scheint die Feststellung von Henry T. Bahnson (8) über den **Einfluß einer kurzfristigen Einwirkung von einem erhöhten Druck in der Lunge auf die Vitalkapazität.** An gesunden Männern zeigt sich bei einer willkürlichen Erhöhung des intrapulmonalen Drucks auf 40 mm Hg für 5 sec nach maximaler Einatmung, daß nun doch noch zusätzlich etwas Luft nachgeatmet werden kann. Der Betrag der zusätzlichen Vermehrung der Vitalkapazität (VK) im Mittel um 147 cm^3 ist verschieden groß, je nach der Lage. In Rückenlage ist der Betrag durchschnittlich 360 cm^3. Gegenüber einer aufrechten Körperhaltung ist die VK um durchschnittlich 261 cm^3 vermindert. Dieser Effekt wird auf einen zusätzlichen Blutzufluß der Lungen bezogen, da er nicht so stark hervortritt, wenn man vor dem Niederlegen die Gliedmaßen mit Staubinden abschnürt. Die Vermehrung der VK bei der intrapulmonalen Drucksteigerung wird auf eine Auspressung des Blutes aus der Lunge im wesentlichen bezogen.

Die Unsicherheit in der Bewertung der Ursachen und der **Bedeutung der sog. eosinophilen Lungeninfiltrate** sucht W. Löffler (9) selbst zu klären durch Experimente an Tieren und durch Selbstversuche an Menschen. Er fand nach Einbringung von Askaridenlarven bereits nach 2—6 Tagen nicht nur in der Darmschleimhaut, sondern auch in den Lungen diese eosinophilen Herde. Die Bluteosinophilie stieg bis zum 10. Tage dauernd an. Beide Feststellungen sind Einwände gegen die Auffassung von einer allergischen Ursache der flüchtigen Lungeninfiltrate. Es wird aber offen gelassen, ob es nicht doch außerdem solche allergische Verursachung gibt.

Z. Aszódi und A. Vésci (10) beschreiben einen Fall von einem **eosinophilen Lungeninfiltrat mit tödlichem Ausgang.** Es kann aber das Krankheitsbild nicht den flüchtigen Infiltraten zugerechnet werden. Sie beobachteten bei einem 16j. Mädchen beiderseitige, recht ausgedehnte Lungenherde von der Art einer z. T. konfluierenden Bronchopneumonie. Im Blut fand sich bei hohen Leukozytenzahlen von 30—40 000 Leukozyten eine Eosinophilie von 60—65%, wobei es sich meist um reife Zellen handelte. Nach einigen Tagen starb die Kranke. Bei der Sektion konnten Askariden nicht nachgewiesen werden. Man fand aber, im einzelnen unterschiedlich stark, in so gut wie allen inneren Organen eosinophile Leukozyten, mit denen besonders stark die Lungenalveolen ausgefüllt waren. Zweifellos hat das hier beschriebene Krankheitsbild zu den flüchtigen Infiltraten Löfflers keine Beziehung. Es wird von den Autoren die Differentialdiagnose erörtert und dabei das Vorliegen einer eosinophilen Leukämie abgelehnt, da eine Linksverschiebung der Eosinophilen, die ja alle ausgereift waren, fehlte. Auch das von Griffins beschriebene Krankheitsbild einer langdauernden Eosinophilie konnte ausgeschlossen werden, da eben die bei dieser Krankheit stets vorhandene Milzvergrößerung mangelte.

Schrifttum: 1. Frouchtman, R. u. Sanglas, J.: Med. clin. (Barcelona), 19 (1952), S. 106—110. — 2. Hollmann, W. u. Krause, W.: Zschr. Inn. Med. (1953), S. 243—249. — 3. Sabbath, Joseph C. u. Luce, Ralph A. jr.: Psychiatr. Quart., 26 (1952), S. 562—576. — 4. Hajos, K., Petö, M. u. Pogany, I.: Acta med. (Budapest), 4 (1953), S. 143—155. — 5. Studdert, T. C.: Brit. Med. J., 4823 (1953), S. 1305—1309. — Wyss, Oskar M.: 2. Congr. Europ., Assoc. Internat. pour L'Etude des Bronches, Milan, 31. 5. bis 1. 6. 1952. Bronches, Paris, 2 (1952), S. 24—25 u. S 101 151. — 7. Combemale, P., Santenoise, D., Valenberghe, J. u. Robelet, A.: Ann. Endocrinol., 31 (1952), S. 290—307. — 8. Bahnson, Henry T.: J. Appl. Physiol., 5 (1952), S. 273 bis 276. — 9. Löffler, W.: Acta allerg. (K'hvn) 6, Suppl. 3 (1953), S. 186—193. — 10. Aszódi, Z. u. Vécsi, A.: Orv. Hétil., Budapest (1952), S 955—959.

Anschr. d. Verf.: (23) Oldenburg, Evgl. Krankenhaus.

Therapie aus aller Welt

Dr. Bernard I. Lewis von der medizinischen Fakultät der Universität von Iowa in Iowa City berichtete über Erfahrungen mit einer neuen „Papiertütenmethode" bei der Diagnose und Behandlung der chronischen Hyperventilation. Da das Krankheitsbild der chronischen Hyperventilation ganz uncharakteristisch ist und bei Patienten nur sehr „unbestimmte und unspezifische Symptome verursacht", ist die Diagnose gewöhnlich äußerst schwierig. Bei 49 von Dr. Lewis' 50 Fällen war z. B. ursprünglich die Diagnose auf Gelenkrheumatismus, Asthma, Magengeschwür, Arthritis, spinale Kinderlähmung und auf Hyper- oder Hypothyreoidismus gestellt worden. Chronische Hyperventilation kann durch organische, emotionelle und psychosomatische Störungen verursacht werden. Übermäßiges Tiefatmen führt zu einer Verarmung des Körpers an Kohlendioxyd und damit zu weitgehenden physiologisch-chemischen neurovaskulären und neuromuskulären Störungen, die eine negative emotionelle Reaktion (Angst) hervorrufen. Die Angst regt ihrerseits die Atmung wieder an und verhindert die Rückkehr zur normalen Atmung, wodurch ein circulus vitiosus entsteht.

Der erste Schritt bei der „Papiertütenmethode" für die Diagnose der Hyperventilation besteht nach Dr. Lewis darin, daß man beim Patienten ein akutes Aufflackern seiner Symptome durch absichtliches forciertes tiefes Atmen hervorruft. Es wird dabei ein typischer Anfall mit Schmerzen in der Brust oder im Bauch, Gasblähungen und Aufstoßen erzeugt. Man gibt dann dem Patienten eine Papiertüte und läßt ihn mit Mund und Nase in die Tüte (ein- und aus-) atmen, worauf der Kohlendioxydspiegel ansteigt und „die Symptome innerhalb 30 bis 60 Sekunden verschwinden".

Diese Methode ermöglicht nicht nur die Diagnose der chronischen Hyperventilation, sondern sie stellt zugleich den Anfang der Behandlung dar. „Die dramatische Reproduktion und Kupierung der Attacke erhöht das Vertrauen des Patienten zum Arzt; der Patient gewinnt Einsicht in seine Krankheit ... und besitzt ein wirksames Mittel, um zukünftigen Anfällen zu begegnen." P.

[J. Amer. Med. Ass. (1954), S. 1204.]

Kohlenhydratstoffwechsel und Diabetes

Ariboflavinose und Diabetes mellitus

Haut- und Schleimhautschäden treten bei Diabetikern, besonders bei schlechter Insulineinstellung auf. Die Erosionen und Rhagaden an den Mundwinkeln und an der Schleimhaut erinnern an einen Vitamin-B-Mangel. Therapeutisch empfehlen sich große Dosen von Laktoflavin. Überdosierungserscheinungen wurden bisher nicht beobachtet.

Schmidt, S.: Wien. Zschr. Inn. Med. (1954), 1, S. 21.

Testosteron bei diabetischen Augenveränderungen

Retinopathien gehören neben Gefäßstörungen an den Nieren zu den häufigsten Komplikationen bei der Zuckerkrankheit. Die französischen Autoren empfehlen ebenso wie der deutsche Diabetesforscher Bertram Testosteron. Sie geben „Perandren" in Einzeldosen von 20—25 mg bis zu einer Gesamtmenge von 825 mg. Vergleichsuntersuchungen des Augenhintergrundes vor und nach der Behandlung mit männlichem Keimdrüsenhormon zeigten eine auffallende Besserung des Augenhintergrundes.

Rougemont, J. u. Maeder, G.: Méd. et Hyg., 11 (1953), 243, S. 206.

Narkose und Ganglienblocker bei Zuckerkranken

Vor Operationen ist bei Zuckerkranken die Insulindosis zu erhöhen. Der Blutzucker ist vor und besonders nach dem Eingriff genau zu überwachen. Durch die Narkotika und Anästhetika kann es zur vorübergehenden Blutzuckersteigerung kommen. Heute werden in der Chirurgie vielfach zur Einsparung von Narkosemitteln Ganglienblocker (Hexamethoniumabkömmlinge) verwandt. Sie senken jedoch nicht nur die Temperatur, sondern allgemein den Stoffwechsel, besonders aber den Blutzucker. Es wird deshalb von der Anwendung von Ganglienblockern bei Operationen von Zuckerkranken abgeraten.

Griffiths, J. A.: Quart. J. Med. (1953), 88, S. 405.

Verlängerte Insulinwirksamkeit durch Zinksuspensionen

Die Einstellung von Zuckerkranken auf Depot-Insuline mit langer Wirkungsdauer sollte stets nur klinisch durchgeführt werden. Auch in mittelschweren und schweren Diabetesfällen gelingt es oft mit ein bis zwei Injektionen „Semilente", den Kohlenhydratstoffwechsel auszubalancieren. Überdosierungen sind unbedingt zu vermeiden, da es sonst zu hypoglykämischen Erscheinungen kommt. Fettgewebsnekrosen wurden bisher nicht beobachtet. Wegen der verschiedenen Puffersysteme ist eine Mischung von Altinsulin und Insulin-Zinksuspensionen nicht möglich. Als Maximaldosis für die Praxis werden 40 E „Semilente" genannt. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, daß die Insulin-Zinksuspension vor Gebrauch kräftig geschüttelt werden muß. Anderenfalls kann es durch den angereicherten Rest in der Ampulle zu schweren hypoglykämischen Schocks kommen.

Constam, G. R.: Schweiz. med. Wschr. (1954), 6, S. 200.

Diabetesbehandlung mit Vitaminen

Vitamin-B-Gaben in Höhe von 300—600 mg täglich senken vorübergehend den Blutzucker. Der Vitamin-B-Komplex spielt bei den Phosphorumsetzungen im Organismus eine große Rolle. Eine deutlichere Wirkung als durch Betabion ist durch Cocarboxylase zu erzielen.

Man gibt hiervon täglich 120—240 mg. Jedoch wurden auch hier Mißerfolge gesehen. Bei der täglichen Verabreichung von 450—600 mg Aneurinphosphat wurde eine deutliche Stoffwechselbesserung beobachtet. Besonders beim Coma diabeticum scheint die Cocarboxylase („Berolase") günstig zu wirken.

Rösgen, M.: Medizinische (1954), 4, S. 128.

Insulinbehandlung mit Hyaluronidase

Resorptionsstörungen spielen neben zentralen und gegenregulatorischen Momenten bei der häufigen Insulinresistenz eine große Rolle. Vielfach kommt es bei Zuckerkranken infolge schlechter Insulinresorption zu Fettgewebsnekrosen oder zur Atrophie, gelegentlich auch zu Ödemen. Mit der Erhöhung der Insulindosis erreicht man sehr oft nur das Gegenteil. Als resorptionsbeschleunigendes Mittel hat sich die Hyaluronidase gut bewährt. Man gibt zur üblichen Insulindosis 1 ccm Hyaluronidase hinzu. Die Insulinmenge kann mit dieser Methode gelegentlich auf die Hälfte reduziert werden. Das Insulin wird hierbei nicht verändert. Auch eine Depotbeeinflussung geschieht nicht.

Boulet, P.: Presse méd., 62 (1954), 35, S. 748.

Blutzucker und Vitamin E

Wegen der langsamen Resorption von Vitamin E tritt die Wirkung meist erst nach 7 Stunden ein. Bei normalen Versuchspersonen fiel der Zucker nach der Verabreichung von 10 g Tokopherol deutlich ab. Auch bei Zuckerkranken fand man eine flachere Blutzuckerkurve. Vitamin E zeigt bei Zuckerkranken eine insulinsparende Wirkung. Diabetische Augenhintergrundsveränderungen konnten durch Tokopherol gebessert werden.

G o u n e l l e, H.: Presse méd., 62 (1954), S. 888.

Neue Antibiotika

Behandlung von Augenkrankheiten mit Chloramphenicol

Bei Blepharitis, Chalazion, Konjunktivitis, Keratitis und Ulcus serpens wird eine 5%ige Chloramphenicol-Augensalbe empfohlen. Die Behandlung soll 1—2 Wochen 3—6mal täglich durchgeführt werden. 67% der behandelten Fälle sprachen sehr gut auf die Therapie an, in 21% kam es zu einer deutlichen Besserung. Nur 12% waren Versager. In sehr schweren Fällen empfiehlt sich zusätzlich zur lokalen Anwendung noch die orale Gabe von Chloramphenicol.

Cuendet, J. F. Méd. et Hyg. (1954), 258, 20.

Bacitracin

Aus grampositiven Keimen wurde ein neues Antibiotikum, das Bacitracin, gewonnen. Es ähnelt dem Penicillin und ist wasserlöslich. Oral ist es nur schwach wirksam. Man gibt es am besten intramuskulär. Angegriffen werden grampositive Keime, Meningokokken, Gonokokken und Clostridien. Nebenerscheinungen machen sich besonders an den Nieren bemerkbar. Gelegentlich führt schon die erste Injektion zum Erscheinen von roten Blutkörperchen und von Zylindern im Urin. Anfangs sind diese Schäden noch reversibel. Die Nierenfunktion sollte vor der Verabreichung von Bacitracin geprüft werden. Fälle mit erhöhtem Rest-Stickstoff dürfen nicht mit dem neuen Mittel behandelt werden. Parenteral gibt man 10 000 E intramuskulär bis zu einer täglichen Höchstdosis von 100 000 E. Intralumbal dürfen nicht mehr als 1000 E injiziert werden. Lokal eignet sich das Mittel sehr gut bei offenen Wunden und bei Gangrän.

Rentchnick, P.: Méd. et Hyg., Brüssel, 12 (1954), 260, S. 59.

Soframycin

Dieses neue Antibiotikum wurde aus dem Streptomyzes Descaris gewonnen. Lokal ist es besonders wirksam. Es greift aber auch Staphylokokken, Salmonellen, Pneumokokken, Proteus und Pyozyaneus an. Man sollte das neue Mittel nur in anderweitig therapieresistenten Fällen geben. Beim Lungenabszeß kann man es direkt in die Abszeßhöhle injizieren. Im allgemeinen gibt man 25 mg. Die Dosis kann jedoch auch auf 100 mg erhöht werden. Nach 2wöchiger Behandlung genügen vielfach 1—2 Injektionen pro Woche. Bisher konnten keine lokalen oder allgemeinen Reizerscheinungen beobachtet werden. Röntgenologisch war nach der Behandlung mit Soframycin eine Heilung des Lungenabszesses festzustellen. Es kommt zu einer starken Epithelialisierung der Abszeßhöhle. Die Verträglichkeit ist auch bei tuberkulösen Lungenleiden sehr gut.

Sors, C. u. Trocme, Y.: Presse méd., 62 (1954), 17, S. 346.

Soframycin in der Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde

Bei Ohr- und Nasenaffektionen ist als Erreger häufig der Proteus zu finden. Dieser Keim wird durch Soframycin in seinem Wachstum gehemmt. Das gleiche gilt für Staphylokokken und den Pyozyaneus. Soframycin hat sich auch im Säuglings- und Kindesalter bei akuten und chronischen Infektionen des Kopfbereiches gut bewährt. Zwölf eitrige Otitiden unter 14 behandelten Fällen konnten durch Soframycin ausgeheilt werden. Auch eitrige Rhinitiden sprechen gut auf Soframycin an. Die tägliche Dosis beträgt 100 mg. Nebenerscheinungen, auch allergischer Art, wurden bisher nicht beobachtet.

Maspetiol, R.: Presse méd., 62 (1954), 47, S. 1001.

Neue Antibiotika

Ein naher Verwandter des Aureomycins ist das Tetracylin, das auch als Achromycin bezeichnet wird. Sein Wirkungsspektrum erstreckt sich auch auf Viren und Rickettsien. An Nebenerscheinungen führt es gelegentlich zur Nausea und zu allergischen Dermatosen. Man gibt von dem Mittel täglich 1—2 g. Indiziert ist es bei Lungenaffektionen, bei infektiösen Nierenentzündungen sowie bei gastroenteralen Entzündungen. Das Amphomycin, das ebenfalls aus einem Streptomyzes stammt, wirkt gegen grampositive und gramnegative Keime, besonders auch auf Gonokokken. Magnamycin, auch Carbomycin genannt, ebenfalls aus einem Streptomyzes gewonnen, wirkt gegen Viren und Rickettsien. Es ist dagegen wirkungslos gegen gramnegative Keime. Günstiges sah man dagegen bei Infektionen des Urogenitaltraktes. Auch eine schwache Wirkung gegen Tuberkelbazillen scheint vorhanden zu sein. Ascosin, aus dem Streptomyzes canescus gewonnen, besitzt ein Wirkungsspektrum, das auch Pilzinfektionen einbezieht.

Ravina, A.: Presse méd., 62 (1954), 18, S. 385.

Behandlung des M. Hodgkin mit Actinomycin C

Man gibt täglich bei Erwachsenen 300—400 Gamma, bei Kindern nur 200 Gamma intravenös. 3 Monate alte Säuglinge dürfen nur 50 Gamma erhalten. Die Behandlung ist 20—25 Tage lang durchzuführen. Dann ist eine 2—3wöchige Pause einzuschieben. Die Kuren sollten 2—3mal hintereinander wiederholt werden. Neben der Hodgkinschen Krankheit eignen sich auch Lymphosarkome, Rethotelsarkome, Ewing-Tumoren und Epitheliome für die Behandlung mit Actinomycin C. Gelegentlich kommt es zu Schleimhautschäden, Durchfällen und Haarausfall. Auch Störungen der Hämopoese wurden beobachtet. Die Erfolge sind nach Ansicht des Autors nicht besser als mit der bisherigen Therapie mit Röntgenstrahlen oder Nitrogenmustard.

Croizat, P.: Presse méd., 62 (1954), 35, S. 738.

Leberkomabehandlung mit Cortison und Glutaminsäure

Neben antibiotischer Behandlung sollte man beim schweren Leberkoma Cortison geben. Die Dosis beträgt am ersten Tag 300 mg, am 2. Tag 200 mg. Später kann auf 50—100 mg heruntergegangen werden. Mit dieser Therapie gelang es, die Patienten aus dem tiefen Leberkoma zu erwecken. Sie wurden wieder ansprechbar, die Reflexe kehrten zurück. Auch die zuvor stark pathologischen Leberteste gingen langsam zur Norm zurück. Zusätzlich zum Cortison kann noch Glutaminsäure gegeben werden, die in den Nervenzellstoffwechsel eingreift. Bekanntlich bestehen zwischen Leberschäden und zentralen Störungen des Gehirns zahlreiche Zusammenhänge. Es werden neben 5 g Glutaminsäure, in Milch verabreicht, auch noch Vitamine empfohlen. W.

Rouques, L.: Presse méd., 62 (1954), 11, S. 228.

Buchbesprechungen

L. S e i t z — A. J. A m r e i c h: „Biologie und Pathologie des Weibes." 2. Auflage, Bd. IX: **„Geburtshilfe", 3. Teil.** 913 S., 173 Abb., 30 farbige Tafeln, Verlag Urban & Schwarzenberg, München 1953. Preis: Halbkunstleder DM 79—.

Der nunmehr abgeschlossene 3. Band über Geburtshilfe im bekannten Handbuch von S e i t z - A m r e i c h: Biologie und Pathologie des Weibes, 2. Auflage, enthält die Beiträge von W. S i g w a r t: Das Wochenbettfieber, J. G r a n z o w: Placenta praevia, H. S i e g m u n d: Blasenmole und malignes Chorionepitheliom, K. H e i m: Die vorzeitige Lösung der normal sitzenden Plazenta, T. A n t o i n e: Uterusruptur, A. L a b h a r d t: Anatomie und Physiologie des Wochenbettes, G. H a s e l h o r s t: Die ektopische Schwangerschaft, L. K r a u l: Fieber unter der Geburt sowie H. H. S c h m i d: Pathologie und Therapie der Nachgeburtsperiode und Spätblutungen im Wochenbett. Die Verzögerung der Herausgabe des Gesamtwerkes durch die schwierigen Nachkriegsjahre — die ersten Lieferungen da-

zu erschienen bereits 1942, die letzten Lieferungen stehen noch aus — bringen es verständlicherweise mit sich, daß die einzelnen Beiträge auch in dem zu besprechenden Band IX zu sehr verschiedenen Zeiten bearbeitet worden sind und daher in den ersten 3 Beiträgen nicht mehr ganz dem neuesten Stande der Dinge entsprechen. Das macht sich besonders bemerkbar bei dem Kapitel über das Wochenbettfieber: Die Sulfonamidtherapie ist nur in ihren Anfängen geschildert, von den Antibiotika ist noch nicht die Rede. Diese Fortschritte in der Behandlung des Puerperalfiebers werden daher in einem Ergänzungsband noch Berücksichtigung finden. Trotzdem ist dieses wohl letzte Werk Sigwarts, eines besonders guten Kenners dieser Materie, nicht unaktuell geworden. Der geradezu stürmische Wandel, den die Antibiotika in therapeutischer Hinsicht herbeigeführt haben, ist ja gerade bei der Bekämpfung des Puerperalfiebers evident: Heilungen werden erzielt bei der Sepsis, bei der Peritonitis, die in diesem Ausmaß von Sigwart (1943) kaum für möglich gehalten wurden; Behandlungsmethoden, die Sigwart noch bespricht, z. B. örtliche Maßnahmen am Uterus verschiedener Art, die Therapie mit Serum, Antiseptika, Kolloidmetallen, Akridinfarbstoffen sind heute schon vergessen; Krankheitsbilder wie die klassische Pyämie mit mehr oder weniger zahlreichen Schüttelfrösten kommen heute nicht mehr zur Beobachtung, allerdings nicht nur wegen der Antibiotika, sondern vorwiegend wegen der Unterlassung der vaginalen Untersuchung bei Geburten, ferner wegen des „besseren Arbeitens der Abtreiber". Weil diese und andere Wandlungen sich vollzogen haben, behält die hier vorliegende für 1942 erschöpfende Behandlung des Wochenbettfiebers durch Sigwart einen geradezu historischen Wert, wenn auch der Praktiker für den „Hausgebrauch" nicht mehr viel Nutzen daraus ziehen kann. Bei den beiden folgenden Kapiteln ist die Diskrepanz zu dem augenblicklichen Stand der Dinge nicht so groß: Bei der Behandlung der Placenta praevia scheint mir die Kopfschwartenzange und die vaginale Sectio z. Z. im Vordergrund des Interesses zu stehen, beim malignen Chorionepitheliom werden in letzter Zeit Stimmen laut, die nur für wenige Fälle eine echte Malignität bejahen. Die weiteren Beiträge sind erst seit 1950 erschienen. — Vor allem müssen die Gründlichkeit der Bearbeitung, das erschöpfende Eingehen auf das Schrifttum, die vorzügliche Formulierung der therapeutischen Ratschläge zur Meisterung der erörterten Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen sowie die gewählte Bebilderung hervorgehoben werden. Ich hätte nur bei dem Bild der manuellen Plazentalösung auszusetzen, daß man bei diesem Eingriff bis zum Ellenbogen in die inneren Genitalorgane vordringen muß, wenn man eine Tubeneckenplazenta lösen will, nicht bloß bis kurz hinter dem Handgelenk — eine irrtümliche Bebilderung, die sich auch in manchem Lehrbuch der Geburtshilfe findet! —, hätte nur darauf hinzuweisen, daß mir der Wert der Aortenkompression zur Behandlung atonischer Nachgeburtsblutungen — im Zeitalter guter Sekalepräparate! — nicht mehr so groß zu sein scheint, wie es hier noch geschildert wird und wie es vor 30 Jahren berechtigt war, wenn auch für seltene Notfälle dies Verfahren mit Erfolg herangezogen werden kann und daher nicht in Vergessenheit geraten sollte.

Der vorliegende Band IX des Seitz-Amreich, wie dieses Handbuch in Gynäkologenkreisen kurz genannt wird, reiht sich würdig den bereits erschienenen Bänden an; es ist das moderne Standardwerk für den Gynäkologen, sei er Wissenschaftler oder Praktiker, aber auch für den praktischen Arzt, dessen Belange besonders hervorgehoben werden. Man kann den Herausgebern zur Wahl ihrer Autoren, dem Verlage zur Ausstattung des Buches nur gratulieren.

Prof. v. Mikulicz-Radecki, Berlin.

Werner David: „Dringliche Therapie in der inneren Medizin", zweite Auflage, 214 S., Verlag G. Thieme, Leipzig 1953. Preis: Gzln. DM 9—.

Der Inhalt dieses kleinen aber wertvollen Buches geht über den Titel insofern hinaus, als gute diagnostische Hinweise gegeben werden und die Besprechung therapeutischer Fragen nicht allein auf den plötzlichen lebensbedrohlichen Zustand beschränkt wird. Anzuregen wäre die stärkere Hereinbeziehung der (an anderer Stelle besprochenen) hypoglykämischen- und Nierenkrampfanfälle zur symptomatischen Epilepsie, die Kürzung der manchmal etwas hoch angegebenen Strophanthindosen von 0,5 mg und die Revision der Meningitisbehandlung, bei der die intralumbale Sulfonamidbehandlung besser ganz wegzulassen wäre. Es ist das Verdienst des Verfassers, ein handliches Buch in präziser Darstellung geschaffen zu haben, dessen großer Wert darin besteht, in den schwierigen Situationen akuter lebensbedrohlicher Zustände die diagnostischen und therapeutischen Gedanken zu ordnen.

Prof. Dr. Hanns Baur, München.

Bernhard Aschner: Lehrbuch der Konstitutionstherapie. 7. Aufl., Hippokrates Verlag Marquardt & Cie., Stuttgart 1953. Preis: Gzln. DM 46,50.

Wenn ein Werk, wie das Aschnersche, in den Jahren 1928 bis 1934 nicht weniger als 6 Auflagen erlebt hat, so ist das unzweifelhaft ein Zeichen dafür, daß die in ihm entwickelten Anschauungen — das Zurückgehen auf die Medizin der Antike, auf „naturheilerische" Gedankengänge, das stärkere Hervorkehren des Irrationalen u. a. — im Gegensatz zu der modernen Entwicklung der Medizin, die in immer stärkerem Maße chemisch und physikalisch orientiert ist, von vielen Ärzten begrüßt werden. Das Buch liegt nun in 7. Auflage vor.

Es ist sehr schwer, einem solchen Werk gerecht zu werden. Von niemandem wird bestritten, daß der Weg der wissenschaftlichen Medizin ein Weg mit vielen Irrtümern war, ist und auch immer sein wird. Die Erklärung liegt auf der Hand: Das Geschehen im lebenden Organismus ist so ungeheuer verwickelt, daß trotz aller Fortschritte unser Wissen letzten Endes unzureichend ist.

Es ist merkwürdig, daß im Gegensatz zu dem, was man nach dem Titel des Buches — Konstitutionstherapie — erwarten sollte, man eine in die Tiefe gehende Auseinandersetzung mit dem Konstitutionsbegriff, mit der Physiologie und Pathologie der Konstitution (Morphologie, funktionelles Verhalten usw.) vergebens sucht; natürlich findet man da und dort, d. h. verstreut, Hinweise auf das Bestehen gewisser Konstitutionstypen, aber man wünschte sie doch im einzelnen klargestellt; auch einen Hinweis auf die Keimblätter- und endokrinen Typen vermißt man. Denn der Arzt möchte doch in einem Buch dieser Art in der Lage sein, sich über die Begriffe zu orientieren.

Es ist bei dem großen Umfang des Buches unmöglich, auf Einzelheiten einzugehen. So muß sich der Referent mit dem Hinweis auf einiges wenige begnügen.

Vorweg sei bemerkt, daß therapeutisch Gesichertes voll anerkannt wird. So die Therapie der Lues, der Diphtherie usw.; die Penicillin- und die Aureomycinbehandlung der Pneumonie werden, wenn auch nur im Vorübergehen, erwähnt; hingegen habe ich auf den unter „Pneumonie" im Sachverzeichnis genannten Seitenzahlen vergeblich nach einem Hinweis auf die Sulfonamide gesucht. Purgieren, Aderlaß, Schröpfkopf, Blutegel, Ableitung auf die Haut usw. dagegen werden in immer neuen Variationen empfohlen. Nicht als ob dagegen etwas zu sagen wäre, im Gegenteil, die Ärzte sollten sich um diese bewährten Heilmethoden wieder mehr bekümmern als bisher! Aber man kann doch nicht eine so wichtige Gruppe von Medikamenten, wie es die Sulfonamide sind, einfach übergehen!

Und über noch eines hat sich der Referent gewundert: darüber, daß die Diät, die mit zu den ältesten Behandlungsmethoden zählt, **nicht** den ihr zukommenden Raum zugewiesen erhalten hat. Unter den im Kapitel VII besprochenen „Allgemeinbehandlungsmethoden..." (Purgation, Brechverfahren, Blutentziehung, diaphoretische Methode, Hautausleitungsmethoden, diuretische Heilmethode, emmenagoges Verfahren — ich habe sie vollständig aufgezählt!) fehlt das Diätverfahren! Es fehlt auch unter den zusammengesetzten konstitutionsumstimmenden Allgemeinmethoden! Warum, ist nicht ersichtlich. Damit soll nicht gesagt sein, daß von Diät überhaupt nicht gesprochen wird, aber ihr ist nur knapp eine Seite gewidmet! Man sucht auch vergeblich nach den Ergebnissen der modernen Ernährungsforschung und im Zusammenhang damit nach der Diskussion des Brotproblems, was doch gerade in den USA, wo der Autor jetzt lebt, mehr als irgendwoanders in der Welt leidenschaftlich von der Öffentlichkeit erörtert wurde und schließlich zur Vitaminisierung des Brotmehls geführt hat. Nirgendwo auch ein Hinweis auf den gesundheitlichen Wert der Gemüse! Und gerade in den USA ist immer die Ernährung als der wichtigste Umweltfaktor bezeichnet worden, der auf unsere Gene einwirkt und damit die Konstitution prägt!

Ganz einzigartig ist die Stellung des Autors in der Frage der Therapie des Ulcus ventriculi et duodeni sowie der entzündlichen Krankheiten von Magen und Darm: Er tritt hier für den Genuß eines starken Kaffees ohne Milch ein. Was andere Ärzte mit ganz großer Erfahrung hierzu zu sagen haben, gilt ihm nichts! Zugegeben, das Ulkus ist ein Problem für sich, das noch immer nicht bis ins letzte geklärt ist und bei dem man daher auch immer wieder da und dort eine Überraschung erlebt. Aber die durchgehende Erfahrung wohl der überwiegenden Zahl aller Kliniker lehrt gerade das Gegenteil von dem, was der Autor vertritt.

So sehr also das Buch in vieler Beziehung Widerspruch herausfordert, so muß auf der anderen Seite betont werden, daß man mit Vergnügen in ihm blättert. Vieles längst Vergessene ist hier hervorgeholt, und man darf sagen, daß das Werk bis zu einem gewissen

Grade ein Buch der Medizingeschichte darstellt, die hier lebendig wird.

Wer also die Medizin hier einmal unter einem anderen Gesichtswinkel zu betrachten wünscht als von der Sicht der Schulmedizin, dem kann das Buch nur empfohlen werden.

Seine Ausstattung ist vorzüglich. Prof. Dr. W. Stepp, München.

M. Hochrein und I. Hochrein-Schleicher: „Leistungssteigerung“, Leistung, Übermüdung, Gesunderhaltung. 3. neubearbeitete Auflage, 283 S., 53 Abb. und 20 Tabellen, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953. Preis: Gzln. DM 27—.

Die Neubearbeitung der 3. Auflage des Werkes, durchgeführt im Rahmen des Arbeitsprogrammes der Deutschen Gesellschaft für Wissenschaft und Forschung, basiert auf den im Institut für Arbeits- und Leistungsmedizin der Universität Leipzig durchgeführten Forschungen. Entsprechend den Bestrebungen dieser sog. Gesundheitsmedizin ist es der Sinn dieser Monographie, „dem Problem der Gesunderhaltung und Leistungssteigerung näher zu kommen, neue Wege für die Gesundheitsbetreuung und eine rationelle Prophylaxe zu eröffnen“. Diese hohe Zielsetzung beinhaltet wohl das stärkste Maß ärztlicher Einflußnahme, wenn sie sich gegen die resignierende Einstellung eines schicksalmäßigen Ablaufes aller Abnützungserscheinungen wendet. Während die Ermüdung einen physiologischen Zustand darstellt, bedeutet die Übermüdung bereits ein prämorbides Stadium, nämlich den pathogenetisch bedeutsamen Beginn für funktionelle und organische Störungen. Grundsätzlich bewirkt die Übermüdung eine gesteigerte Erregung des vegetativen Nervensystems und führt dadurch an verschiedenen Organen zu Störungen im Sinne einer überschießenden oder paradoxen Reaktion. Die Beziehungen der Übermüdung zu dieser „neurozirkulatorischen Dystonie“ erklären organische Komplikationen durch funktionelle Durchblutungsstörungen in Form von Apoplexie, Myokardinfarkt, Ulcus pepticum, Asthma bronchiale, selbst Stoffwechsel-Knochen-Gelenkkrankheiten usw. Herz, Magen, Gehirn, Lunge und viele andere Organe oder Organsysteme werden also zum Lautsprecher einer neurozirkulatorischen Dystonie. Entsprechend der Einstellung der Autoren liegt der Akzent immer auf dem Gefäßsystem. Diese Konzeption der neurozirkulatorischen Dystonie, die den Übergang von der Gesundheit über die funktionelle Durchblutungsstörung zur organischen Krankheit aufdeckt, wird somit betont herausgestellt als mitbestimmend für die Pathogenese praktisch aller inneren Krankheiten. Ein Fülle physiologischer und konstitutionspathologischer Tatsachen, viele eigene experimentelle und klinische Untersuchungen belegen unter Einbau eines ausgedehnten Schrifttums die gewonnenen Daten. Alle neuzeitlichen Denkrichtungen finden dabei genügende Würdigung. In einem umfangreichen Kapitel — „Erhaltung der Gesundheit und Steigerung der Leistungsfähigkeit“ — werden die Wege aufgezeichnet, die rechtzeitig erkannten Übermüdungserscheinungen auch in der frühesten Entwicklung zu bekämpfen. Wenn man auch manchen Anschauungen der betont herausgestellten Möglichkeit einer schicksalhaften Vasolabilität nicht ganz zu folgen vermag, so dürfte aber feststehen, daß mit diesem Werk erstmals ein großes Forschungsgebiet umrissen und gleichzeitig ein Ganzheitsproblem präzisiert wurde, das der Zusammenarbeit der einzelnen Disziplinen würdig ist. Prof. A. Störmer, München.

Armand Nevót: Le Diagnostic Bactériologique. En Prâtique Médicale. 430 S., 115 Abb., Masson et Cie, Éditeurs, Paris 1954. Preis: fr. 3400.

Das Buch ist aus der Praxis für die Praxis geschrieben worden und erfüllt seinen Zweck in hervorragender Weise. In kurzer und präziser Form wird das Wichtigste mitgeteilt, wobei eine klare Darstellung und übersichtliche Anordnung des vielseitigen Stoffes wohltuend empfunden wird. Nur solche Untersuchungsmethoden werden vermittelt, die sich praktisch bewährt haben. Das Werk gliedert sich in 5 Abschnitte. Der erste befaßt sich mit der Technik, der Züchtung und Isolierung der für den Menschen pathogenen Bakterien und mit den für die Diagnose nicht zu umgehenden Tierversuchen. Der zweite umfassendste und mit guten photographischen bildlichen Darstellungen versehene Abschnitt gibt in systematischer Folge eine kurze Beschreibung der charakteristischen und biologischen Eigenschaften der pathogenen Bakterien, wobei die allgemeinen Fragen der Bakteriologie und Immunbiologie nicht außer acht gelassen werden. Im dritten Abschnitt werden die Grundbegriffe der Bakterizidie und Bakteriostase und die gebräuchlichsten Methoden der Resistenzbestimmung kurz beschrieben. Der vierte ist der bakteriologischen Lebensmittelkontrolle vorbehalten und der letzte, fünfte befaßt sich mit den häufigsten Laboratoriumsuntersuchungsmethoden. Für den Praktiker wird das Buch ein zuverlässiger Ratgeber und für Ärzte der Untersuchungsämter zur schnellen Orientierung ein willkommener Wegweiser sein. Prof. Dr. W. Kikuth, Düsseldorf.

E. Kux: „Thorakoskopische Eingriffe am Nervensystem.“ Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. B. Breitner, Innsbruck. 130 S., mit 51 z. T. farb. Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954. Preis: Gzln. DM 28,50.

In dem vorliegenden Werk, das vom Verlag Georg Thieme in der bekannten vorzüglichen Weise ausgestattet worden ist, gibt der Verfasser eine umfassende Übersicht über seine seit Jahren planmäßig verfolgte Arbeit. Er wies einen neuen vereinfachten Weg der Eingriffe am vegetativen Nervensystem des Brustraums. Das Operationsverfahren als solches wird in kurzer Form so eingehend geschildert, daß es jedem, der mit den endoskopischen Eingriffen im Brustraum vertraut ist, sofort einleuchtet. Neu ist die Technik der Eingriffe am Nerv, die von dem Verfasser erarbeitet wurde. Hervorragende Buntphotos, die in ihrer Klarheit der Darstellung (Wittmoser) wohl erstmalig sind, sind in der Lage, langatmige Beschreibungen glänzend zu ersetzen. Der besondere Wert des vorliegenden Werkes liegt in der Schilderung der Indikationsgebiete dieser Eingriffe. Nach den Erfahrungen des Verfassers hat die Methode bei der Ulkuskrankheit sowie bei der Angina pectoris und bestimmten Formen der Hypertension ihre Bewährungsprobe bereits bestanden. Die Eingriffe am sympathischen Nervensystem bei der Lungentuberkulose, dem Diabetes und dem Parenchymikterus dürften noch umstritten sein. K. gibt auch nur eine selbstkritische Schilderung seiner bis jetzt noch nicht so umfassenden Beobachtungen auf diesem Gebiet.

Zur Beurteilung der ausgezeichnet dargestellten Methoden soll auf das dem Werk vorangestellte Geleitwort B. Breitners hingewiesen werden. Er sagt, daß trotz der Einfachheit der Technik der streng chirurgische Charakter der Methode nicht übersehen werden darf und daß mit der thorakoskopischen Chirurgie am Nervensystem ein Neuland gewonnen wurde, das zum wertvollen Besitzstand der Chirurgie gehören wird.

Dr. med. Erich Kugel, Oberarzt der toraxchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Klinik, München.

M. Bleuler: Endokrinologische Psychiatarie. Mit einem Beitrag von **R. Hess**, Zürich. 498 S., 30 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954. Preis: Gzln. DM 46,50.

Das Buch gliedert sich in 4 Teile: I. Einleitung: Ziele, Grundlagen und Grenzen. II. Allgemeiner Teil. III. Spezieller Teil: Psychopathologie der endokrinen Störungen. IV. Spezieller Teil: Endokrinologie der psychischen Störungen. In diesem IV. Teil hat R. Hess, der Leiter der EEG-Station der neurochirurgischen und psychiatrischen Universitätsklinik Zürich, das EEG bei endokrinen Störungen bearbeitet. Das Schrifttumsverzeichnis umfaßt auf 80 eng bedruckten Seiten 2717 Nummern! Man sieht daraus, daß der Verf. mit einem wahren Bienenfleiß alles aus dem Weltschrifttum zusammengetragen hat, was zu seinem Thema Beziehung hat. So ist eine Art Handbuch entstanden, das für den Fachmann ein überaus wertvolles Nachschlagwerk darstellt. Prof. Dr. med. K. Kolle, München.

Volker Schliack: „Statistisch-klinische Diabetesfragen“, Lebensalter — Häufigkeit — Insulinbedarf — Behandlungsfrequenz — Syntropieprobleme. 104 S., 21 Abb. und 5 Tafeln. Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K. G., Leipzig 1953. Preis: geb. DM 11—.

Es handelt sich um die Inaugural-Dissertation des Verfassers aus dem Jahre 1950, die zur Publikation als Monographie ergänzt wurde. In ihr findet ein Krankengut von 1 000 Zuckerkranken der Jahre 1948/49 aus den Diabetikerheimen Garz und Karlsburg seine Bearbeitung in bezug auf Fragen des Manifestationsalters, der Krankheitsdauer, des Insulinbedarfs, der Stoffwechseleinstellung usw. Weiterhin wurden Vergleichsuntersuchungen zwischen Diabetespopulation und Gesamtbevölkerung angestellt, um Fragen des Altersaufbaus, der Geschlechtsverteilung und der Diabeteshäufigkeit zu klären. Und schließlich befaßt sich der Verfasser noch mit Problemen der Syntropie, wobei dem Zusammentreffen von Diabetes und Allergie, Ulkuskrankheit, Leber- und Gallenwegskrankheiten sowie Pankreatitis und Appendizitis besondere Abschnitte gewidmet sind.

Durch eine große Anzahl von Kurven, Tabellen und schematischen Darstellungen wird das geschriebene Wort anschaulich gemacht. Das Büchlein eignet sich besonders gut zur Orientierung über die angeschnittenen Fragen und zum Nachschlagen der ermittelten Daten bei der Durchführung von Vergleichsuntersuchungen.

Prof. Dr. H. A. Heinsen, Zeven (Hann.).

Kongresse und Vereine

Bayerische Röntgenvereinigung

Frühjahrssitzung am 22. und 23. Mai 1954 im Rathaussaal in Nürnberg

W. Frik, Erlangen: **Neuere Gesichtspunkte bei der röntgenologischen Gastritis-Diagnostik.** Das Problem der röntgenologischen Gastritis-Diagnostik ist noch nicht gelöst. Die zelluläre Infiltration ist histologisch, aber nicht röntgenologisch faßbar. Weiterhin besteht noch keine Einigkeit über den Begriff der chronischen Gastritis und ihre Abgrenzung gegenüber rein degenerativen Veränderungen. Es wird empfohlen, den Begriff Gastritis besser zu vermeiden, und statt dessen nur eine exakte Beschreibung aller funktionellen und morphologischen Symptome zu geben. Die funktionellen Veränderungen sind sehr vieldeutig und stark von vegetativen Situationen des Kranken und von psychischen Faktoren abhängig. Bei den morphologischen Symptomen am Magen muß unterschieden werden zwischen den morphologischen Veränderungen als Ausdruck funktioneller Störungen und den echten morphologischen Schleimhautveränderungen, die sich im wesentlichen im Feinrelief erkennen lassen. Hier spielt die Darstellung der Größe und Form der Areae gastricae eine besondere Rolle. Ihre Darstellbarkeit hängt von Dicke und Konsistenz des Schleimbelages und im gewissen Sinne auch von den Aziditätsverhältnissen ab. Die normalen Areae gastricae sind röntgenologisch darstellbar. An der Grenze zwischen morphologischen und funktionellen Veränderungen stehen die polypoiden Gebilde, die perlschnurartig im Verlauf der Falten angeordnet sind. Die Bildausdeutung ist jedoch auch hier noch nicht allgemein anerkannt und gesichert.

F. Alt, München: **Erfahrungen mit Biligrafin.** Bericht über 256 Fälle, die mit Biligrafin untersucht wurden. Vorteile des Biligrafin:

1. Darstellung der größeren Gallenwege.
2. Ausschaltung von Unsicherheitsfaktoren der p.o.-Füllung durch Umgehung des enterohepatischen Kreislaufs.
3. Schnellcholezystographie.
4. Gute Verträglichkeit.
5. Schnelle Ausscheidung durch den Darm.

Nebenerscheinungen, die unter Umständen störend wirken: Schichtung des Kontrastmittels auf Aufnahmen im Stehen. Auf letzteren Punkt wird näher eingegangen. Entstehung durch das schnelle Einfließen der Kontrastgalle, wodurch Gallen verschiedener Konzentration aufeinander treffen. Feststellung verschiedener Schichtungstypen, die, ebensowenig wie die Schichtung überhaupt, für irgendein Krankheitsbild pathognostisch sind.

H. Büchner, Nürnberg: **Untersuchungen an einer neuen Kymo-Kassette.** Demonstration einer von der Fa. Elektromed. Werkstätte Frdr. Janus, Landau a. d. Isar, entwickelten Kymo-Kassette. Der gesamte Ablaufmechanismus und der Raster sind in einer 35,6 × 35,6 cm Kassette untergebracht. Zur Durchführung der Untersuchung steht ein 18 × 24 cm Format zur Verfügung. Die handliche Kassette kann in jedes Durchleuchtungsgerät eingeschoben und an jede Buckyblende angeschlossen werden.

F. Wachsmann, Erlangen: **Neue Ergebnisse der Hartstrahltechnik** mit C. E. Buchheim, W. Frik u. Gajewski. Vorteile der Hartstrahltechnik sind zunächst, bessere Ausnützung der Röntgenröhre und dosismäßige Entlastung des Patienten. Als Nachteil war ein Rückgang der Kontraste durch geringere Absorptionsunterschiede und eine Zunahme der Streustrahlung zu erwarten. Bei der Verwendung geeigneter Aufnahmebedingungen, d. h. vor allem wirksamerer Hartstrahlraster lassen sich, wie an Hand gezeigter Aufnahmen nachgewiesen werden konnte, jedoch besonders von Weichteilen (Thorax) mit Strahlungen bis zu 150 kV Gleichspannung Hartstrahlaufnahmen machen, die qualitativ den Weichstrahlaufnahmen in gewisser Beziehung sogar überlegen sind (bessere Übersicht durch Rückgang der Rippenschatten und größerer Bildumfang).

F. Hammer, Linz: **Untersuchungsergebnisse mit der Transversaltomographie.** Verfasser geht kurz auf den Entwicklungsgang und die bereits erschienenen Arbeiten über die transversale Tomographie ein. An Hand von Skizzen und Testaufnahmen, die mit einem metallischen Stab, der in der Drehachse des Objektes fixiert ist und einem etwas seitwärts befestigten metallischen Hohlzylinder gemacht wurden, sollen drei Fragen Beantwortung finden:

1. Die Einstellung des Zentralstrahles.
2. In welchem Kreissegment soll die Exposition der Aufnahme stattfinden.
3. Wie kann man sich die Entstehung eines queren Schichtbildes vorstellen.

Der Zentralstrahl muß genau in der Verbindungslinie Objekt-Drehachse und Kassetten-Drehachse verlaufen. Da der Mittelpunkt des Röhrenfensters nicht immer dem Zentralstrahl entspricht, wird empfohlen, vor Beginn einer Schichtung eine Testaufnahme durchzuführen, um zu erkennen, ob der Zentralstrahl exakt eingestellt ist. Die Beantwortung der 2. Frage wird an einer Reihe von Testaufnahmen gezeigt, und es wird hierbei demonstriert, daß die besten Bilder durch eine Belichtungszeit in einem Drehwinkel von 360 Grad oder etwas weniger erhalten werden. Die Beantwortung der Frage 3 erfolgte an Hand der Demonstration einer Röntgenbildserie, wobei die Aufnahmen einmal bei einer vollen Exposition und weiterhin mit 2 bis 10 Expositionen angefertigt wurden.

K. Sell, Isny i. Allgäu: **Die Fragestellung der Chiropraxis an die Röntgendiagnostik.** Nach Einführung in die Theorie der Chiropraktik unter besonderem Hinweis auf die anatomischen, physiologischen und neurologischen Zusammenhänge geht der Vortragende auf die funktionelle Diagnostik der Wirbelsäule näher ein. Zur Unterstützung der chiropraktisch tätigen Kollegen sei die Zusammenarbeit mit dem Röntgenologen dringlicher denn je. Insbesondere müsse man von diesem die Kontraindikation für die Behandlung der Wirbelsäule erfahren, sofern jener nicht selbst die funktionelle Diagnostik für die Therapie ableiten kann. An Hand von Röntgenbildern wird anschließend der Begriff der Funktionsfehlstellungen von Wirbelkörpern und deren diagnostische Deutung erläutert. Rotationsfehlstellungen von Wirbelsäulenabschnitten und von einzelnen Wirbelkörpern zu den Nachbarbezirken der Wirbelsäule, aber auch Dreh- und Kippfehlstellungen der Halswirbelkörper, insbesondere in ihrem obersten Bereich, konnten sodann röntgenologisch demonstriert werden. Desgleichen wurde vom Vortragenden die röntgenologische Beurteilung von Fehlstellungen im Beckenring besprochen und Röntgenaufnahmen der oberen Halswirbelsäule vor und nach der manuellen Korrekturbehandlung untereinander verglichen.

F. Becker, Altdorf: **Zur Röntgendiagnostik der herdförmigen Knochenkrankheiten.** Es wird zunächst darauf hingewiesen, daß durch Projektionseigenarten, evtl. auch durch umschriebene Weitmaschigkeit der Spongiosa Knochenherde vorgetäuscht werden können. Solche Pseudoherde finden sich vor allem im Bereich der beiden Knöchel, der Ellenbogen- und Kniekondylen, insbesondere unter der Eminentia intercondyloidea und am Oberarmkopf. Auch entzündliche Vorgänge im Periost und in den dem Knochen anliegenden Weichteilen können in dem benachbarten Knochen zu umschriebener Kalksalzresorption führen, die Knochenherde vortäuschen. Es werden dann eine Reihe von röntgenologisch einwandfreien Herdgebilden am Schienbein, Schenkelhals- und Lendenwirbeldornfortsatz vorgeführt, die bei der Operation auch keine Höhlen- oder Abszeßbefunde ergaben, sondern Osteoidgewebe, ähnlich wie beim Kortikalisosteoid. Auch die Perthessche Krankheit geht häufig mit Herdbefunden im Schenkelhals einher, die, wenn sie ganz im Vordergrund stehen, zu Täuschungen Anlaß geben können. Schließlich werden zwei Fälle von eindeutigem Kortikalisosteoid gezeigt, die durch Operation bestätigt und geheilt wurden.

O.-M.-R. Dr. med. G. Hammer.

Medizinische Gesellschaft Basel

Sitzung am 4. Februar 1954

Walter Bejdl, Wien: **Die Stellung der Morphologie zum Ultraschall.** Der Vortragende bespricht den Angriffspunkt des Ultraschalls in der Zelle, die verschiedene Durchlässigkeit der Gewebe, seine Fortpflanzungsgeschwindigkeit und die Frage, wieweit die Energie in den gewünschten Grenzen gehalten, eventuell abgestoppt werden kann. Als Testobjekt hat sich das Gastrulationsstadium der Froschlarve gut bewährt. Es konnte nachgewiesen werden, daß der Ultraschall keine Mißbildungen erzeugen kann. Bei zu hoher Dosierung wird die Larve direkt abgetötet. Sie kann sich noch erholen und weiter aufgezogen werden, wenn man sie spätestens im Moment der Lähmung aus dem Bereich der Wellen nimmt. Die Mitosen werden immer beeinflußt, was von der Intensität des Schalles und dem Zellteilungsstadium abhängt. Nach diesem „Alles-oder-Nichts-Gesetz" würden bloße Schädigungen der Frucht im Mutterleibe durch die Bauchdecken nicht vorkommen, entweder wird sie abgetötet oder es passiert nichts. Die inneren Organe, wie Leber, Hoden und Ovarien sind verschieden empfindlich auf den Ultraschall. Die Haut und die über diesen Organen befindlichen Gewebe, wie Fett und Muskulatur, die geschädigt werden, schwächen den Schall unkontrollierbar ab. Schädigungen der Hoden und Ovarien können daher bei verschiedenen Intensitäten auftreten. Am Glykogenspeichervermögen der Leber und am Verhalten der Kupfferschen Sternzellen kann man experimentell 2 Phasen beobachten: die erste ist reversibel und morphologisch ist nichts Besonderes oder es sind nur ganz geringgradige Veränderungen zu erkennen, und die zweite ist irreversibel und führt zum Zelltod, indem der Kern zerrissen oder koaguliert wird und das Protoplasma

platzt. Auch an Blutzellen kann dieser Vorgang gezeigt werden. Durch die Wirkung auf die Gefäße und peripheren Nerven kommt es zur klinisch feststellbaren Hyperämie. Eine Reaktion über das vegetative Nervensystem läßt sich nicht feststellen. Die kurzdauernde Alkalisierung des Bindegewebes durch den Ultraschall erklärt vielleicht die Wirkung auf rheumatoide Krankheiten. Gelenkkrankheiten können durch Auflockerung und Hydratation, respektive durch Herabsetzung des Muskeltonus günstig beeinflußt werden. Der Übergang der reversiblen in die irreversible Phase geht bei verschiedenen Intensitäten in den inneren Organen vor sich, da ihre Empfindlichkeit verschieden ist und es auch auf den Funktionszustand ankommt. Die Wärme ist das Kardinalsymptom der reversiblen Phase, und es ist wichtig, sie nicht über das Maß zu steigern, bei dem das biologische Substrat sie nicht mehr verträgt. Der plötzlich eintretende Zelltod der irreversiblen Phase ist das Produkt der Überwärmung und von Druck- und Zugspannungen (Mikromassage), wodurch die Zelle zerrissen wird und zugrunde geht. Da die Intensität des Ultraschalls im Organismus nicht meßbar ist und seine Angriffspunkte in der Zelle unbekannt sind, so ist es bei Beschallungen nicht möglich, die Grenze der „fördernden" reversiblen Phase zu bestimmen, und es können leicht Schädigungen auftreten. Dr. med. E. Undritz, Basel.

Berliner Medizinische Gesellschaft

Sitzung am 16. Juni 1954

W. Hollmann, Potsdam, a. G.: **Lungentuberkulose und Psyche.** Der Tuberkulöse weist gegenüber dem Nichttuberkulösen besondere psychische Eigenschaften auf, die in bestimmten Entwicklungsstadien der Krankheit stärker in Erscheinung treten. Das „tuberkulöse Psychom" zeigt sich in erhöhter Erregbarkeit, sowohl physikalischen wie biologischen und psychologischen Einflüssen gegenüber. Symptom dieser allgemeinen Hyperergie ist die gesteigerte Sexualität. Sie kommt besonders im Generalisationsstadium vor, findet sich aber auch in einzelnen Stadien isolierter Lungentuberkulose, nicht jedoch bei extrapulmonalen Formen. Im Heilstättenmilieu tritt sie stärker in Erscheinung, doch läßt sich durch dieses allein die psychische Eigenart nicht erklären. Der hyperergisch reagierende Lungentuberkulöse weist einerseits Unsicherheit und Unausgeglichenheit, andererseits Leichtigkeit und Ungebundenheit besonders in seinen zwischenmenschlichen Beziehungen auf, etwa so wie sie physiologisch sich im Pubertätsalter zeigen. Erhebliche Spannungen zeigen sich besonders in sexueller Beziehung. Westermann hat bei 600 Tuberkulösen eine Steigerung der Libido und Potenz bei allgemeiner Gefühlserregbarkeit gefunden. Sie traten besonders bei Leicht- und Mittelschwerkranken auf, ohne wesentliche Unterschiede der Geschlechter. Bei Verschlimmerung der Krankheit wurde ein Nachlassen der sexuellen Erregbarkeit festgestellt. Die Ruhekur und Freiluftliegekur, die unter der chirurgischen und chemischen Behandlung der Tuberkulose zurückgetreten war, wurde unter diesem Aspekt, besonders von holländischer Seite, wieder mehr propagiert. Die heute in Heilstätten Behandelten zeigen allerdings die typischen, psychischen Besonderheiten seltener, da heute mehr isolierte Lungentuberkulosen behandelt werden, bei denen hyperergische Schübe seltener auftreten. Auf die Bedeutung der Psyche des Tuberkulösen haben außer dem Vortragenden selbst besonders Melzer, Huebschmann, Wittkower hingewiesen. Letzterer fand, daß dem Ausbruch der Erkrankung häufig Konfliktsituationen vorangegangen sind. „Eine Prognose vermag man eher auf Grund der Persönlichkeitsanalyse als aus dem Röntgenbild zu stellen." Die vorgetragenen Beobachtungen sind von Bedeutung für die seelische Führung des Kranken, für Sexual-, Ehe- und Berufsberatung, insbesondere dann, wenn die Wiedereingliederung in das soziale Leben nach langjähriger Ausschaltung erfolgen soll.

In der Aussprache (E. Schroeder, W. Unverricht) wurde darauf hingewiesen, daß Dauer der Krankheit, Möglichkeit der Infektiosität, Unsicherheit ihres Ausgangs, Belastung der Familie das entscheidende Trauma für die Tuberkulösen wären. Es kommt vor allem darauf an, die Fehlhaltung der Gesunden gegenüber dem tuberkulösen Kranken zu korrigieren.

Fr. Trautmann: **Klinische Hinweise zur infektiösen Mononukleose.** „Das Drüsenfieber", 1889 von dem praktischen Arzt Pfeiffer — ohne Erwähnung einer Angina — beschrieben, und die „Monozyten-Angina" von W. Schulz sind mit der „Infektiösen Mononukleose" identisch. Es ist nicht klar, ob es sich bei ihr um ein einheitliches Krankheitsbild handelt. Bakteriologische, serologische und epidemiologische Beobachtungen lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß ein Teil der Fälle durch Infektion mit Listerien verursacht, ein weiterer Teil durch Viren, vielleicht verschiedene Viren, hervorgerufen wird. Auf Grund von Beobachtungen gehäuft auftretender Fälle in Charlottenburg werden klinische Hinweise zu der Krankheit gegeben. Langanhaltendes Fieber, starke Kopfschmerzen, Nasenbluten, Hämorrhagien treten auf, neben masern-, scharlach- und rötelnähnlichen Hautausschlägen, oft sehr flüchtiger Natur. Eine Angina fand sich bei den beobachteten Fällen fast stets. Der Foetor ist anders als der bei der Diphtherie. Charakteristisch sind die Lymphdrüsenschwellungen und die Verlaufsform des Blutbildes, das nicht gleich am Anfang eine typische Mononukleose zu zeigen braucht. Zur Sicherung der oft schwer zu stellenden Diagnose ist daher die Anstellung von Seroreaktionen zu fordern (Paul Bunnelsche Reaktion). Die Komplikationen der Krankheit können zahlreich und schwer sein. Ein selbst beobachteter Fall einer enzephalitisch-meningitischen Verlaufsform wird erwähnt. I. Szagunn, Berlin.

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 25. Juni 1954

R. Klima: **Zur klinischen Problematik und Therapie der Lymphogranulomatose** (Lygr.). Die Lygr. wird zumeist den sogenannten malignen Blutkrankheiten zugerechnet, obwohl das Wesen der Krankheit bis jetzt nicht sicher geklärt werden konnte. Bei der außerordentlichen Vielgestalt der Krankheit muß jede einseitige Betrachtungsweise zu Unsicherheit in der Beurteilung des Krankheitsablaufes und der therapeutischen Erfolge führen. Eine Typeneinteilung auf Grund des bioptischen Gewebsbefundes ist unverläßlich, da beim gleichen Kranken die einzelnen Krankheitsherde völlig verschieden entwickelt sein können. Es lassen sich aber, dem klinischen Bild nach, gewisse Krankheitsstadien abgrenzen. Das Frühstadium zeigt häufig nur eine uncharakteristische Lymphknotenschwellung, ähnlich wie bei banalen Entzündungen, Tuberkulose, Morbus Boeck, Retikulosen und auch bei Lymphosarkom. Die Beurteilung ist auch dadurch erschwert, daß der Lygr. oft anders geartete Lymphknotenkrankheiten vorausgehen. Chronisch entzündliche Vorgänge können in einer Lymphknotenregion eine Disposition für Lygr. schaffen, eine Lygr. am Hals kann von den Tonsillen ausgehen, eine solche der abdominalen Lymphknoten, die mitunter viele Jahre symptomatisch bleibt, kann vom Magen und Darm her entstehen. Der histologische Befund ist im Beginn oft uncharakteristisch und zeigt nur eine unspezifische Reaktion an. In einem solchen Stadium kann aber im Gewebspunktat bzw. Abklatschpräparat von probeexzidierten Lymphknoten schon ein typischer Zellbefund mit Granulomzellen und Sternbergschen Riesenzellen nachgewiesen werden, so daß damit die Frühdiagnose verbessert werden kann. Zytologisch imponiert die Lygr. insbesondere im Frühstadium als reaktiv entzündliche Veränderung des lymphatischen Gewebes, doch nimmt die Lygr. darüber hinaus unter Entwicklung von Granulomzellen und Sternbergschen Riesenzellen einen spezifischen Entwicklungsgang. Die Grundlage des ganzen Geschehens ist in der außerordentlich starken reaktiven Umbildungsfähigkeit des lymphatischen Zellgewebes gegeben. Die Lygr. wird deshalb als ein reaktiver Vorgang am lymphatischen Apparat angesehen. Bei exzessivem Ausmaß solcher Zellveränderungen entsteht der Eindruck einer geschwulstartigen Wucherung.

Das Initialstadium (Stad. I) mit lokalisierten Drüsenschwellungen bietet die besten Aussichten für die Therapie und Lebenserwartung. Remissionen von über 10 und selbst über 20 Jahren kommen vor. Auch bei chronischer Verlaufsform mit mäßiger Ausbreitung (Stad. II) sind noch ausgezeichnete therapeutische Erfolge möglich. Im Zustand der Generalisation (Stad. III), bei akutem Verlauf und geschwulstartiger Ausbreitung sind nur mehr kurzfristige und vorübergehende bzw. unvollständige Erfolge zu erwarten. Für die lokalisierten Formen kommt in wenigen Fällen die radikale chirurgische Exstirpation in Frage, für die große Mehrzahl aber die lokale Röntgentherapie, die auch im 2. Stadium der Krankheit noch ausgezeichnet wirken kann. Bei generalisierter Krankheit, bei akuten bzw. für die Röntgentherapie nicht zugänglichen Krankheitsherden und bei bereits vorhandener Strahlenschädigung und schließlich bei gewissen Lokalisationen, z. B. bei großen Mediastinaltumoren, Kompressionen der großen Gefäße, kommt zumindest anfänglich die Chemotherapie in Anwendung. Die noch immer zumeist angewendete N-Lost-Therapie wird in Form von fortlaufender Minimaldosierung von 0,6 mg pro die empfohlen, die nach Bedarf bis zur Verträglichkeitsgrenze, die etwa bei 2,5 mg pro die gelegen ist, gesteigert werden kann. Bei der Minimaldosierung läßt sich die Lostbehandlung mit der Strahlentherapie gut kombinieren und wirkt röntgensparend. TEM, das per os verträglich ist, hat ähnliche Wirkung wie das Lost, ist aber schlechter steuerbar und zeigt starke Nebenwirkung auf die Blutbildung. Das Sanamycin (Actinomycin) zeigt eine gewisse Wirkung, ist aber nur in Kombination mit der Strahlentherapie befriedigend. Eine sehr gute symptomatische Wirkung, besonders auf Fieber und Allgemeinzustand, hat das Butazolidin. Cortison wirkt etwas stärker, aber nur sehr kurzfristig und

eignet sich vor allem zur Überbrückung kritischer Phasen bei schlechtem Gesamtzustand. In den Spätstadien und bei schwerer Blutschädigung ist die Bluttransfusion am wirksamsten.

Aussprache: O. Ruziczka: Auch bei Kindern konnte das Lymphogranulom durch zytologische Untersuchung des Lymphknotenpunktates bei zunächst noch negativem hist. Befund diagnostiziert werden. Isolierte Lymphknoten werden chirurgisch entfernt, dann eine Röntgenbestrahlung angeschlossen. Schwerste Formen mit Haut- und Schleimhautblutungen, die durch nichts mehr beeinflußt werden konnten, erholten sich unter ACTH in 24 Stunden schlagartig. Leider wird die Frist zwischen den Rezidiven immer kürzer und der Behandlungserfolg geringer.

E. E. Reimer: Die Probeexzision, aber auch die Punktion von Lymphknotenschwellungen, die zwingenderweise zur Diagnosestellung des Lymphgranuloms durchgeführt werden muß, birgt die Möglichkeit einer Ausbreitung der Krankheit in sich, wie immer auch die Stellungnahme zu ihrer Ätiologie sein mag. An der II. Med. Univ.-Klinik wird daher so vorgegangen, daß eine Röntgenbestrahlung der Probeexzision vorangeht, oder daß in den zu punktierenden Lymphknoten ein Zytostatikum, wie z. B. Nitrogen mustard eingespritzt wird. Es hat sich gezeigt, daß insbesondere die kleinen infiltrierenden Lymphknoten später von der Krankheit nicht mehr befallen werden. Zu den zahlreichen therapeutischen Problemen dieser Krankheit wird hinzugefügt, daß die Röntgenbestrahlung, deren Wert unbestritten ist, in manchen Fällen, z. B. dann, wenn die nicht so seltene Kombination von Lymphgranulom und Tuberkulose vorliegt, eine Verbreitung des tuberkulösen Geschehens hervorzurufen imstande ist, während im Gegensatz dazu Nitrogen nicht nur den Morbus Hodgkin, sondern auch die aktive Tuberkulose günstig beeinflussen kann.

E. Bauer: Der Vortr. hat über die Lokalisation des Lymphogranuloms gesprochen, auch über Lymphogranulome im Halsbereich. Hiezu möchte ich bemerken, daß gerade wir Laryngologen häufig Gelegenheit haben, diese Krankheit im Initialstadium zu diagnostizieren. Derartige Fälle werden uns als Lymphknotenschwellung überwiesen und durch die histologische Untersuchung der Tonsillen und ihrer zugehörigen Lymphknoten kann das Lymphogranulom erstmalig nachgewiesen werden.

Der Beginn der Erkrankung muß aber keineswegs immer in den Tonsillen gelegen sein, es ist vielmehr der gesamte „lymphoretikuläre Rachenring" hierfür prädisponiert. Ich habe Fälle gesehen, bei denen im Epipharynx der Primärherd zu finden war und konnte durch radikale Ausräumung der kranken Lymphknoten und anschließende Röntgenbestrahlung schöne Erfolge erzielen. Die so behandelten Fälle — ich möchte noch einmal betonen, es handelt sich um Fälle im Initialstadium — sind bisher rezidivfrei geblieben, etliche liegen schon über 5 Jahre zurück.

Schlußwort: R. Klima: Die chirurgische Therapie scheitert meist daran, daß die Lymphogranulome nicht streng lokalisiert sind. In jedem Fall ist eine Nachbestrahlung nach der Exstirpation zu empfehlen. Eine Exazerbation des Prozesses ist unter solchen Bedingungen nicht zu befürchten. Die vielen reaktionslosen Probeexzisionen sprechen dagegen. Cortison läßt sich mit N-Lost gut kombinieren. Die Sofortwirkung ist sehr günstig, doch ist es fraglich, ob der Enderfolg dadurch verbessert werden kann. (Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Aus der Staatlichen Hebammenschule, Entbindungsanstalt und Frauenklinik Bamberg (Direktor: Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. W. Lüttge)

Vom Städtischen Krankenhaus wurde eine sterbende Patientin zu uns verlegt mit schwerstem Herzfehler. Die Frau war im 8. Monat schwanger. Die Medizinische Klinik des Städtischen Krankenhauses legte die Patientin herüber, damit das Kind noch gerettet würde. Der Ehemann verweigerte jeglichen Eingriff. Er erklärte seine Weigerung damit, daß er bereits 2 Kinder habe und das 3. nicht mehr durchbringen könnte.

Hier ließ sich die Sache gut regeln, weil der Mann und die Schwägerin, die vorher schriftlich Einspruch erhoben hatten, sich nach mehrmaligem Zureden umstimmen ließen.

Ein anderer Fall war folgender: Ein Mann brachte seine Frau in stark ausgeblutetem Zustand nach hier. Ich schlug die Operation vor. Der Ehemann erwiderte darauf, die Operation lehne er ab. — Die Frau war in diesem Fall seiner Ansicht, aber wir konnten uns zum Schluß gut einigen. Doch wie wäre die Situation, wenn die Frau zustimmt und der Mann dagegen ist? Für den Arzt wäre der Fall dann wohl klar, doch könnte der Mann sagen, die Frau sei infolge der starken Ausblutung nicht mehr Herr ihrer Entschlüsse.

Wie verhalte ich mich als Arzt in beiden Fällen?

Von maßgeblicher juristischer Seite wurde mir zu beiden Fragen folgende Stellungnahme zugeleitet:

Zu Fall 1: **Der Ehemann ist nicht gesetzlicher Vertreter der Frau,** die ja wohl schon volljährig war. Er kann, sofern er nicht von ihr speziell dazu bevollmächtigt ist, in einem solchen Fall überhaupt keine rechtsverbindliche Erklärung für sie abgeben, selbst dann nicht, wenn die Frau nicht mehr „Herr ihrer Entschlüsse" ist. Wenn es in den Krankenhäusern allgemein üblich ist, in einem solchen Fall die Zustimmung der Angehörigen (des Ehemanns oder sogar der Schwägerin, die das gar nichts angeht!) einzuholen, so ist das wohl nur eine Übung, die dem Bestreben entspricht, spätere Vorwürfe bei Mißlingen des Eingriffs von sich abzubiegen. Deshalb mußte das Kind in diesem Fall auch gegen den Willen des Mannes gerettet werden. Man kann sogar die Frage aufwerfen, ob sich der Ehemann nicht, wenn er den Eingriff verweigert hätte und der Arzt rechtsirrtümlich seine Zustimmung für erforderlich gehalten hätte, im Falle der Nichtrettung des Kindes durch Unterlassung des ärztlichen Eingriffs wegen Tötung der Leibesfrucht strafbar gemacht hätte.

Zu Fall 2: Die Zustimmung der Frau ist allein entscheidend. Sie ist aber auch erforderlich, solange sie „Herr ihrer Entschlüsse" ist. Ist sie es nicht mehr, so muß der Arzt das, was er für erforderlich hält, unabhängig von der Stellungnahme des Mannes tun. Es handelt sich dann beim Arzt um die sogenannte **„Geschäftsführung ohne Auftrag"**. Der Arzt, der in diesem Fall Geschäftsführer ohne Auftrag ist, muß so handeln, wie es dem mutmaßlichen Willen des bewußtlosen Patienten entspricht. Und der mutmaßliche Wille ist ja der, daß er mit den zur Verfügung stehenden Mitteln gerettet wird.

Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. W. Lüttge, Bamberg.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Mit der ständigen Zunahme des Verkehrs und der Häufung von Verkehrsunfällen gewinnt das Problem der Amputierten immer mehr an Bedeutung; denn es sind nicht die Kriegsverletzungen, die die meisten Amputationen erforderlich machen. So mußten in den USA im letzten Kriege infolge von Kriegseinwirkungen 18 000 Personen amputiert werden, während in der gleichen Zeit infolge von Unfällen und angeborenen Mißbildungen 120 000 Amputationen durchgeführt wurden. Für Deutschland betragen die jährlichen Amputationsziffern etwa 7000—8000, für England 3000—4000. Auf Grund einer in England durchgeführten Untersuchung wurde festgestellt, daß die Ursache der Amputation für die Lokalisation nicht ohne Bedeutung ist. Bei Krankheiten werden vorwiegend die unteren Extremitäten, bei angeborenen Mißbildungen und Unfällen, vor allem Arbeitsunfällen, die oberen Extremitäten betroffen. Von der Weltgesundheitsorganisation ist ein Arbeitsprogramm geschaffen worden, das u. a. folgende Gesichtspunkte bringt: Ätiologie und Vorbeugung. Richtlinien zur Wiedereingewöhnung der Amputierten. Schaffung eines Prothesendienstes. Ausbildung von Spezialpersonal. Die Prothesen. Verwaltgs.- u. Forschungsprobleme. Internat. Zusammenarbeit.

— Das Problem Kind und Krankenhaus wurde von einer Studiengruppe der Weltgesundheitsorganisation eingehend erörtert. Ein Krankenhausaufenthalt (die neue Umgebung, die fremden Menschen, die Behandlung, Schmerzen, Abwesenheit der Eltern) kann sich auf ein Kind nachteilig auswirken. Um diese Gefahr zu umgehen, sollten die Eltern dem Kinde nichts vorreden, sondern ihm ehrlich sagen, wie es im Krankenhaus zugeht und was es zu erwarten hat, und es allmählich vorbereiten, wenn die Zeit es erlaubt. Einige Länder veröffentlichen illustrierte Kinderbücher über das Krankenhausleben, die dazu dienen sollen, das Kind mit der neuen Welt vertraut zu machen. Die Krankenschwester sollte sich, wenn möglich, über die Mutter, das Kind, die Familie und besondere Einzelheiten vorher informieren, wodurch ihre Aufgabe erheblich erleichtert werden kann. Für ein Kind ist es besonders schwer, sich an die vielen fremden Gesichter zu gewöhnen. Das Ideal wäre die Behandlung durch einen Arzt und die Pflege durch eine Schwester. Eine afrikanische Schwester, die in einer europäischen Kinderklinik arbeitete, hatte die besten Erfolge in der Pflege und wurde von den Kindern am meisten geliebt, weil sich ihr Gesicht aus den vielen weißen Gesichtern heraushob und den Kindern rasch vertraut wurde. Entgegen älteren Anschauungen, daß Besuche der Eltern, vor allem der Mutter, möglichst zu vermeiden seien, weil das Kind sich dabei nur unnütz aufrege und mitunter Fieber bekomme, spricht man sich heutzutage für tägliche Besuche aus, die dem Kinde eine gewisse Sicherheit geben, es freut sich darauf, gewöhnt sich daran und regt sich dann auch nicht mehr auf. (Vgl. dazu diese Wschr., Nr. 21, S. 628.)

— Der Entwurf einer Muster-Polizeiverordnung zur Bekämpfung des gesundheitsgefährdenden Lärms

wurde den Verkehrsministern der Länder von Bundesverkehrsminister Seebohm zugeleitet. Diese Verordnung befaßt sich u. a. mit der Lautstärke von Rundfunkgeräten und Musikinstrumenten, dem Gebrauch von Lautsprecheranlagen, dem Kraftfahrzeuglärm, mit der Veranstaltung von Feuerwerken u. ruhestörender Betätigung z. Nachtzeit.

— In Amerika wurde ein elektronischer Schallschlukker entwickelt, der Motorengeräusch, Lärm von Maschinen und Fahrzeugen, ja sogar das Schnarchgeräusch fast unhörbar machen kann. Die Erfindung besteht aus einem Spezial-Elektronen-Mikrophon, einem Verstärker und einem besonderen Kleinlautsprecher. Das Mikrophon überträgt die Veränderungen des Luftdrucks, die durch die Schallwellen hervorgerufen werden, in elektrische Impulse. Diese gehen durch den Verstärker und erscheinen wieder beim Lautsprecher, direkt hinter dem Mikrophon, als Gegenwellen von gleichem Druck. Die Plus-Amplitude einer Schallwelle wird durch die Minus-Amplitude des Lautsprechers gelöscht und umgekehrt. Dieser Schallschlucker kann in Flugzeugen und Autos, am Schreibtisch und im Schlafzimmer in der Nähe des menschlichen Ohres oder am Kopf angebracht werden. Er eignet sich auch zur direkten Anwendung an den Lärmquellen, wo mehrere Apparate aufgestellt werden müssen. Mit einer wirtschaftlichen Verwertung dieses Gerätes dürfte in kurzer Zeit zu rechnen **sein.**

— Über einen weiteren Todesfall durch Borvergiftung berichtet das British Medical Journal in Nr. 4892. Eine Mutter hatte ihren Säugling (1 Monat alt) wegen eines Ausschlags am Mund mit einer Lösung von Boraxglyzerin behandelt, wie sie es bei ihren anderen vier Kindern stets mit Erfolg zu tun pflegte. Außerdem hatte sie das Boraxglyzerin auch schon zur Reinigung des Mundes verwendet. Die Lösung enthielt ein Teil Natrium biboracicum auf sechs Teile Glyzerin. Das Befinden des Kindes verschlechterte sich, so daß die Mutter schließlich den Arzt befragte, der das Kind ins Krankenhaus einwies, wo es nach einer Woche starb. Bei der Sektion ließ sich im Dickdarm und im Dünndarminhalt Bor nachweisen, außerdem Spuren von Bor im Mageninhalt und im Blut. Nach Ansicht des Gerichtsmediziners ist der Tod durch Borvergiftung verursacht worden (vgl. dazu ds. Wschr., Nr. 12).

— Hundert Jahre Heilstättenbehandlung der Lungentuberkulose: Der aus Kurtsch bei Strehlen stammende Arzt Dr. Herrmann Brehmer ist allgemein bekannt als Begründer der methodischen physikalisch-diätetischen Behandlung der Lungentuberkulose. Auf den von ihm aufgestellten Grundsätzen, die er in seinem Buch „Die Gesetze und die Heilbarkeit der chronischen Tuberkulose der Lunge" (1856) und später in „Die Therapie der Lungenschwindsucht" (1887) niederlegte, beruht noch heute, trotz aller Fortschritte, die Tuberkulosebehandlung. In seiner Dissertation hatte er 1853 den Grundsatz aufgestellt: Die Schwindsucht ist heilbar. Zur Verwirklichung desselben gründete er 1854 in Görbersdorf seine Lungenheilstätte. In dieser erzielte er bald große Erfolge, so daß sie das Vorbild für alle späteren Lungenheilstätten wurde.

— Nach 9½jähriger Besetzungszeit ist Bad Lippspringe frei geworden. Damit ergibt sich die Möglichkeit, Pläne durchzuführen, die in den vergangenen Jahren gereift sind. Außer einem neuen Kurhaus entsteht ein Allergie-Forschungsinstitut mit Asthma-Klinik und einer Hals-, Nasen-Ohren-Klinik unter der Leitung von Chefarzt Dr. med. W. Gronemeyer. Das Forschungsinstitut wird die Arbeit des Lippspringer Allergen-Testinstitutes fortsetzen, das für die Testverfahren mit Antigenproben die erforderlichen Extrakte selbst herstellt. Neben der allergischen Pathogenese des Asthmas sollen aber auch alle anderen Asthma-Faktoren therapeutisch berücksichtigt werden.

Geburtstage: 70.: Prof. Dr. med. Georg Herzog, o. Prof. für Allgemeine Pathologie und Patholog. Anatomie, Gießen, am 4. Nov. 1954. — Prof. Dr. med. Arnt Kohlrausch, em. o. Prof. für Physiologie, Tübingen, am 30. Oktober 1954.

— Die zum Andenken an den früheren Präsidenten des Deutschen Sportärztebundes gestiftete Werner-Ruhemann-Plakette wurde dem Generalsekretär des Internationalen Sportärztebundes, La Cava, Italien, und dem Schatzmeister des Deutschen Sportärztebundes, Dr. Full, München, verliehen.

— Priv.-Doz. Dr. med. Dr. Ing. Hans Halbach, München, hat einen Ruf als Leiter der Abteilung für süchtigmachende Drogen in der Genfer Hauptstelle der Weltgesundheitsorganisation erhalten.

— Prof. Dr. L. Nürnberger, em. o. Prof. für Geburtshilfe und Gynäkologie, Köln, und Prof. Dr. H. Eymer, em. o. Prof. für Geburtshilfe und Gynäkologie, München, wurden zu Ehrenmitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie ernannt.

— Univ.-Prof. Dr. Karl Schuchardt, Hamburg, derzeit 1. Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Kiefer- und Gesichtschirurgie, wurde von der „Société Française de Chirurgie Plastique et Reconstructive" zum korrespondierenden Mitglied gewählt.

Hochschulnachrichten: Berlin (F. U.): Prof. Dr. med. Adalbert Loeschke wurde als Ordinarius auf den pl. Lehrstuhl für Kinderheilkunde berufen. — Der Direktor des Physiologischen Instituts, Prof. Dr. M. H. Fischer, wurde von der Deutschen EEG-Gesellschaft zum Ehrenmitglied ernannt.

Erfurt: Am 7. September 1954 wurde in Erfurt eine Medizinische Akademie gegründet. Sie umfaßt, wie die Akademie in Düsseldorf, die klinischen Fächer und öffnet ihre Tore den Studierenden nach vollständig bestandenem Physikum. Die Medizinische Akademie übernimmt die Tradition der alten Universität Erfurt, welche hier von 1392 bis 1816 bestanden hat. Als Lehrstuhlinhaber wurden zunächst berufen die Proff. Drr. A. Sundermann für innere Medizin; H. Güthert für pathologische Anatomie; S. Liebe für Kinderheilkunde; E. Schwarz für Chirurgie; N. Aresin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, bisher Oberarzt an der Univ.-Frauenklinik in Leipzig; R. Albrecht für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Der Vorlesungsbetrieb hat am 9. September 1954 mit 50 Studenten in vollem Umfange begonnen.

Erlangen: Der wissenschaftliche Assistent an der Med. Poliklinik, Dr. Markus von Lutterotti, wurde z. Priv.-Doz. ernannt.

Gießen: Priv.-Doz. Dr. med. J. Dörner (Pharmakologie) wurde zu einem einjährigen Studienaufenthalt an der Harvard Medical School in Boston (USA) beurlaubt. — Prof. Dr. C. von Eicken, em. o. Prof. für HNO-Heilkunde der Univ. Berlin, wurde von d. Hessischen Landesuniversität zum Ehrensenator ernannt. — Prof. Dr. W. E. Ankel, Direktor des Zoologischen und vergleichend Anatomischen Instituts, wurde zum korrespondierenden Mitglied der „Dansk Naturhistorisk Forening" ernannt. — Als Nachfolger für den em. Prof. Dr. Robert Feulgen wurde Privatdozent Dr. med. et phil. Günther Weitzel von der Biochemischen Abteilung des Max-Planck-Instituts in Göttingen unter gleichzeitiger Ernennung zum o. Prof. auf den Lehrstuhl für Physiologische Chemie berufen und zum Direktor des Physiologisch-chemischen Instituts ernannt.

Göttingen: Doz. Dr. med. Kurt Nitsch, leitender Arzt des Kinderkrankenhauses Cecilienstift in Hannover, wurde z. apl. Prof. ernannt. — Prof. Dr. H. Martius, em. o. Prof. für Geburtshilfe und Gynäkologie, wurde zum Ehrenmitglied der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie gewählt. — Prof. Dr. W. Heisenberg wurde vom Rat der Europäischen Organisation für kernphysikalische Forschung zum Vorsitzenden des Ausschusses für wissenschaftliche Richtlinien gewählt.

Halle a. d. Saale: Der Senat der Deutschen Akademie der Naturforscher, Leopoldina, hat das Mitglied der Sektion für Botanik, o. Prof. Dr. phil. K. Mothes, Abteilungsleiter am Institut für Kulturpflanzenforschung, Gatersleben, der Deutschen Akademie der Wissenschaften, zum Präsidenten gewählt.

Hamburg: Prof. Dr. med. C. Mau, der Direktor der Orthopädischen Klinik, wurde in Salzburg zum Ersten Vorsitzenden der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft gewählt.

Mainz: Es habilitierten sich Dr. med. Otto Braun-Falco für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Dr. med. Volker Friedberg für Geburtshilfe und Gynäkologie und Dr. med. Helmut Seckfort für innere Medizin.

Tübingen: Am Pharmaz.-Chem. Inst. wurde eine galenische Abteilung errichtet u. die Leitung Doz. Dr. O.-E. Schultz übertragen.

Todesfälle: Geheimrat Dr. med. R. Jahreiss, Nürnberg, starb im Alter von 93 Jahren. Er war 42 Jahre als Gynäkologe und Chirurg in Augsburg tätig. — Der a. o. Prof. für innere Medizin, Dr. med. Werner Lueg, zuletzt Chefarzt der Inneren Klinik der Städtischen Krankenanstalten Bad Nauheim, starb am 11. Oktober 1954. — Der a. o. Prof. für Augenheilkunde, Dr. Robert Hesse, Graz, starb am 8. August 1954 im 74. Lebensjahr. — Chefarzt Dr. Rudolf Stohr, Leiter des Kreiskrankenhauses Schwindegg, starb am 29. September 1954 im 63. Lebensjahr an einem Herzschlag. Er war Sudetendeutscher. Seine chirurgische Ausbildung hatte er bei Doberauer erhalten. Später war er chirurgischer Chefarzt des Krankenhauses Schönlinde und des Krankenhauses Graslitz in Böhmen.

Berichtigung: Im Kritischen Sammelreferat von F. Lickint muß es S. 1325, 2. Abs. links, 4. Z., statt nicht **dann** heißen.

Beilagen: **C. H. Boehringer Sohn,** Ingelheim. — **Chemische Werke Albert,** Wiesbaden. — **Siegfried G.m.b.H.,** Säckingen. — **Dr. Schwab G.m.b.H.,** München. — **Lederle G.m.b.H.,** München.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.